FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1962

N° 1006

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ETAT)

PAR

GIACOMONI Serge, Félicien, Ange, Robert,

Né le 16 Mai 1935, à Rennes (I. et V.)

Externe des Hôpitaux de Paris.

Présentée et soutenue publiquement le

L'ETIOLOGIE DU SYNDROME DE LOFGREN.

Président : Mr. BARIÉTY, Professeur.

Ets. GERMAIN
9, Rue Dupuytren
PARIS-VI[e]
1962

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1962 N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ETAT)

PAR

GIACOMONI Serge, Félicien, Ange, Robert,

Né le 16 Mai 1935, à Rennes (I et V.)

Externe des Hôpitaux de Paris.

Présentée et soutenue publiquement le

L'ETIOLOGIE DU SYNDROME DE LOFGREN.

Président : Mr. BARIÉTY, Professeur.

Ets. GERMAIN
9, Rue Dupuytren
PARIS-VI^e^
1962

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. ALAJOUANINE (T.), AUBIN (A.), BENARD (H.), BULLIARD (H.), CADENAT (F.), CHABROL (E.), CHAMPY (C.), DEBRE (R.), FEY (B.), GASTINEL (P.), HALPHEN (E.), HAZARD (R.), HEUYER (G.), LANTUEJOUL (P.), LAROCHE (G.), LEVY-SOLAL (E.), LIAN (C.), MATHIEU (P.), MOCQUOT (P.), MONDOR (H.), MONOD (R.), MOREAU (R.), MOULONGUET (P.), OLIVIER (E.), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D.), QUENU (J.), RICHET (C.), SENEQUE (J.), STROHL (A.), TANON (L.).

DOYEN : ..... Léon BINET,
Membre de l'Institut.

Ier ASSESSEUR : ..... Jean VERNE
2me ASSESSEUR : ..... Gaston CORDIER

I.- PROFESSEURS

1°)- CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a)- Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	(JAYLE (M.-F.) (SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la	

MM.

chirurgie (Lariboisière) ..... N...
Histologie ..... VERNE (J.)
Hygiène et médecine préventive ..... JOANNON (P.)
Médecine du Travail ..... DESOILLE (H.)
Médecine légale ..... PIEDELIEVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et Virologie) ..... FASQUELLE (R.)
Parasitologie ..... GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale ..... HUGUIER (J.)
Pathologie exotique ..... LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée ..... MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale ..... MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire ..... TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales ..... BOUDIN (G.)
Pharmacologie ..... CHEYMOL (J.)
Physiologie ..... (BINET (L.)
(BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale ..... LEPAGE (F.)
Physique médicale ..... (DOGNON (A.)
(DJOURNO (A.)
Radiologie médicale ..... DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale ..... N...
Thérapeutique ..... CONTE (M.)

b)- Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale ..... (DESGREZ (P.)
(POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale ..... BOURLIERE (F.)
Embryologie ..... TUCHMANN (H.)
Hygiène et médecine préventive ..... DEPARIS (M.)
Parasitologie ..... BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale ..... LAURENCE (G.)
Pharmacologie ..... LEVY (Mlle J.)
Physiologie ..... PARROT (J.)
Physique médicale ..... KELLERSHOHN (L.)

2°)- CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a)- Professeurs titulaires :

MM.

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker) ..... REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais) ..... MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales (Beaujon ..... LORTAT-JACOB (J.-L.)
(Cochin ..... LEGER (L.)
(Hôtel-Dieu ..... PATEL (J.)
(Pitié ..... CORDIER (G.)
(Saint-Antoine ..... GOSSET (J.)
(Salpêtrière ..... SICARD (A.)
(Tenon ..... OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades) ..... FEVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin) ..... MERLE d'AUBIGNE (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais) ..... GAUDART d'ALLAINES (F.de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec) ..... MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié) ..... DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades) ..... LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca) ..... FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis) ..... DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades) ..... CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard) ..... MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne) ..... DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker) ..... HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais) ..... MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière) ..... CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales (Boucicaut ..... LENEGRE (J.)
(Broussais ..... SOULIE (P.)
(Cochin ..... JUSTIN-BESANÇON (L.)

MM.

Cliniques médicales	(Cochin	BROUET (G.)
	(Hôtel-Dieu	BARIETY (M.)
	(Lariboisière	SEZE (S. de)
	(Pitié	DREYFUS (G.)
	(Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)		DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)		GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)		DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)		DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)		GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	(Baudelocque	LACOMME (M.)
	(Foch(Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)		VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)		RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)		AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)		LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)		MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec)		BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)		MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)		COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)		DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)		ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)		LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique		GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique		PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale		DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales		POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker)		COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)		TURPIN (R.)

b)- Professeurs à titre personnel :

	MM.
Médecine	(BOUR (H.)
	(LHERMITTE (F.)
	(PEQUIGNOT (H.)

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

	MM.
	(CABROL (C.)
Anatomie	(COUINAUD (C.)
	(GILLOT (C.)
	(OLIVIER (G.)
	(GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.)
	(Pr. s. ch.
	(ABELANET (R.)
	(BUSSER (F.)
Anatomie pathologique	(CHOMETTE (G.)
	(GOUYGOU (Ch.), M. conf.
	(NEZELOFF (Ch.)
	(ORCEL (L.)
	(PAILLAS (J.)
	(KERN (E.)
Anesthésiologie	(VOURC'H (G.)
	(BARBIER (P.)
	(CHRISTOL (D.)
Bactériologie	(LE MINOR (L.)
	(TOURNIER (P.)
	(BAULIEU (Et.)
	(M. conf.
	(BOURILLON (R.)
	(CARTIER (P.)
Biochimie médicale	(DREYFUS (J.-Cl.)
	(GONNARD (P.)
	(KRUH (J.)
	(JEROME (H.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	PLAS (F.)
	(BOIRON (M.)
	(DENOIX (P.)
Carcinologie	(MATHE (G.)
	(SELIGMANN (M.)

MM.

Dermato-syphiligraphie	(CIVATTE (J.) (DUPERRAT (B.)
Electro-radiologie	LEDOUX-LEBARD (G.)
Hématologie	(BESSIS (M.) (BILSKI-PASQUIER (G.) (DAUSSET (J.) (DUHAMEL (G.)
Histologie	(COUJARD (R.), Pr. s. ch. (MAROIS (M.) (RACADOT (J.)
Hydrologie	(BESANÇON (F.) (CORNET (A.)
Hygiène	(BOYER (J.), Pr. s. ch. (BLANCHER (G.) (CORRE-HURST (Mme L.) (SAPIN-JALOUSTRE (H.)
Maladies infectieuses	(BASTIN (R.) (DUPONT (V.)
Médecine légale	(DEROBERT (L.), Pr.s.ch. (FOURNIER (E.) (GUENIOT (M.) (HADENGUE (A.)
Médecine du Travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	PERTUISET (B.)
Obstétrique	(GRANJON (A.) (HERVET (E.) (LE LORIER (G.) (LEVY (J.) (MORIN (P.) (MUSSET (R.) (ROBEY (M.) (SENEZE (J.) (SUREAU (C.) (THOYER-ROZAT (J.)
Ophtalmologie	(BREGEAT (P.) (DUBOIS (A.) (SARAUX (H.)
Orthopédie	(JUDET (R.) (MEARY (R.) (POSTEL (M.) (RAMADIER (J.)
Oto-rhino-laryngologie	(DEBAIN (J.) (PIALOUX (P.)

MM.

Parasitologie ..... (GOLVAN (Y.)
(LAPIERRE (J.)

Pathologie chirurgicale ..... (BARCAT (J.)
(BINET (J.-P.)
(CAUCHOIX (J.)
(CERBONNET (G.)
(CHATELIN (C.-L.)
(DUBOST (Ch.)
(DUBOST (Cl.)
(FAUREL (J.)
(FLABEAU (F.)
(GARBAY (M.)
(GARNIER (H.)
(GAUDART d'ALLAINES (Cl. de)
(GERMAIN (A.)
(LATASTE (J.)
(LEVEQUE (B.)
(LOYGUE (J.)
(MERCADIER (M.)
(NATALI (J.)
(PELLERIN (D.)
(PERROTIN (J.)
(ROBERT (H.)
(THOMERET (G.)

Pathologie exotique ..... SCHNEIDER (J.)

Pathologie expérimentale ..... (BENHAMOU (J.-P.)
(BERTHAUX (P.)
(BOIVIN (P.)
(CROSNIER (J.)
(HARTMANN (L.)
(LOEPER (J.)
(MAURICE (J.)
(MIKOL (Cl.)
(RICHET (G.)

Pathologie médicale ..... (AUSSANNAIRE (M.)
(BOUVIER (J.)
(BOUVRAIN (Y.)
(BRICAIRE (H.)
(BRISSAUD (H.)
(BROCARD (H.)
(BUGE (A.)
(CATINAT (J.)
(CHRETIEN (J.)

MM.

Pathologie médicale	(COBLENTZ (B.)
	(CONTAMIN (F.)
	(COURY (C.)
	(ETIENNE (J.-P.)
	(FREZAL (J.)
	(FRITEL (D.)
	(HENNEQUET (A.)
	(HIMBERT (J.)
	(HOUSSET (E.)
	(LAROCHE (Cl.)
	(LESOBRE (R.)
	(MACREZ (C.)
	(MOREAU (L.)
	(NICK (J.)
	(ROYER (P.)
	(TOURNEUR (R.)
	(WOLFROMM (R.)
Pédiatrie-Puériculture	(JOSEPH (R.)
	(LAFOURCADE (J.)
	(LEPERCQ (G.)
	(MANDE (R.)
	(MOZZICONACCI (P.)
	(POLONOVSKI (C.)
	(ROSSIER (A.)
	(VIALATTE (J.)
Pharmacologie	(BOISSIER (J.)
	(LECHAT (P.)
Physiologie	(BARRES (G.)
	(DEJOURS (P.)
	(DURAND (J.)
	(GIRARD, M. conf.
	(HUGELIN (A.)
	(SCHERRER (J.)
Physique médicale	(CHANTEUR (J.)
	(GOUGEROT (L.), M. conf.,
	(Pr. s. ch.
	(GREMY (F.), M. conf.
	(MILHAUD (G.)
	(PELLERIN (P.)
	(ROUCAYROL (J.-Cl.)
	(TUBIANA (M.), M. conf.
Pneumo-phtisiologie	(KREIS (B.)
	(MEYER (A.)
	(RENAULT (P.)

MM.

Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	(DENIKER (P.) (DUCHE (D.) (FLAVIGNY (H.) (LAPRESLE (J.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Stomatologie	(CERNEA (P.) (CHAPUT (Mme A.), (M. conf. agr.
Thérapeutique	(GRELLET (M.) (CHASSAGNE (P.) (LAMOTTE (M.) (MARCHE (J.)
Urologie	(AUVERT (J.) (MOULONGUET (A.) (QUENU (L.)

III.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

MM.

Anatomie	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale	(ABOULKER (P.) (AMELINE (A.), Pr.s.ch. (VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	(PERRAULT (M.) (RAMBERT (P.) (THIEFFRY (S.)
Clinique obstétricale	(GRASSET (J.) (MAYER (M.)
Clinique ophtalmologique	(DESVIGNES (P.) (OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	MADURO (R.)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)

IV.- PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY (P.), Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.), Pr. s. ch.

V.- CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

MM. BOLTANSKI (E.)
LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté ..... M. LENA (J.)

Secrétaire principal ..... Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur en Chef de la Bibliothèque
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine ..... M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateur ..... Mlle DUMAITRE (P.)

Bibliothécaires ..... (Mmes CONTET (J.),
(FORGET (F.),
(Mlles LAURENT (H.),
(LE NOIR (G.),
(QUIEVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, L'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR M. BARIETY

Commandeur de la Légion d'Honneur

Qui a bien voulu me faire l'honneur de présider cette thèse.

A MON MAÎTRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ H. BROCARD

Qui m'a inspiré le sujet
de cette thèse, et m'a aidé
avec bienveillance dans
l'essentiel de ce travail.

AUX MEMBRES DU JURY

A MES MAITRES D' EXTERNAT

Monsieur le Docteur H. WELTI

Monsieur le Docteur DELINOTTE

Monsieur le Docteur UHRY

Monsieur le Professeur Agrégé BOUVRAIN

Monsieur le Professeur Agrégé MEYER

Monsieur le Docteur NOUAILLE

Monsieur le Docteur SERINGE

Monsieur le Professeur Agrégé BROCARD

A MA MÈRE

A MON PÈRE

Avec ma reconnaissance
et mon affection.

A MA FEMME

A MES BEAUX-PARENTS

Respectueusement.

A MES FRÈRES ET BELLES-SOEURS

A TOUS LES MIENS, A TOUS MES AMIS

I N T R O D U C T I O N

L'association d'adénopathies hilaires et d'érythème noueux constitue un cadre morbide, dont l'étiologie tuberculeuse est évoquée en premier lieu. En effet, après beaucoup de difficultés, l'étiologie de l'érythème noueux s'oriente vers la tuberculose, et plus spécialement dans le cadre de la primo-infection tuberculeuse. L'association à cet érythème noueux d'adénopathies médiastinales était un argument venant consolider l'hypothèse de la nature tuberculeuse de cette maladie.

Cependant, depuis plusieurs années, s'est affirmée l'existence d'adénopathies hilaires non tuberculeuses, ayant une évolution bénigne, et qui peuvent être très souvent rattachées avec certitude à la sarcoïdose. Or, assez souvent, ces adénopathies coïncident avec un érythème noueux. Cette association, signalée pour la première fois dans les pays scandinaves avec une assez grande fréquence, constitue ce qu'il est convenu d'appeler le syndrome de LÖFGREN.

Nous avons réuni les observations françaises, notamment celles qui nous ont été confiées par le Dr. BROCARD, ainsi que les observations étrangères, rapportées de manière souvent très succincte dans la littérature. Ces observations sont ensuite analysées et nous avons essayé, avec l'aide précieuse et bienveillante de notre Maître le Dr. BROCARD, de faire une synthèse étiologique du syndrome de LÖFGREN.

HISTORIQUE

SKIOLD, en 1945, fut un des premiers à signaler la possibilité d'une étiologie non tuberculeuse de l'association d'adénopathies hilaires et d'érythème noueux. En effet, en comparant les tests tuberculiniques chez les malades ayant des adénopathies hilaires bilatérales et chez ceux ayant des adénopathies hilaires unilatérales, il constata que les réactions étaient négatives ou faiblement positives dans le premier groupe et franchement positives dans le second groupe.

LOFGREN, en 1946, attira l'attention sur la fréquence de l'association d'adénopathies hilaires et d'érythème noueux en étudiant 178 cas d'érythème noueux. Il isola 15 cas associés avec ce qu'il appela le "Bilateral hilar lymphoma syndrome" et une sensibilité tuberculinique absente ou faible. Aucun signe de tuberculose n'est noté dans ces cas ; deux fois, la sarcoïdose fut prouvée par les examens histologiques et, dans les autres cas, des rapports avec la sarcoïdose furent établis.

En 1949, USTVEDT rapporte des associations d'adénopathies hilaires bilatérales et d'érythème noueux, mais il pense que l'étiologie la plus fréquente est la tuberculose.

C'est enfin en 1952 que LOFGREN et LUNDBACK, reprenant l'étude du "Bilateral hilar lymphoma syndrome", réunissent 113 cas d'association ; ils interprètent ce syndrome comme étant le premier stade de la lymphogranulomatose bénigne dans sa forme pulmonaire.

En dehors des Pays scandinaves, il n'a pas été retrouvé de série aussi importante ; cependant, quelques cas sont rapportés par les Anglo-saxons : JOHNSON, HANSON et GOOD (1951), DUNNER et HERMON (1952) rapportent six observations ; dans deux d'entre elles, ils mirent en évidence des streptocoques; WYNN-WILLIAMS et EDWARDS (1953), RAJASURIYA (1953).

En France, le syndrome est, jusqu'à aujourd'hui, peu fréquent ; les premiers à l'avoir rapporté sont probablement GERNEZ-RIEUX (1955), suivi par Mme ROUX-BERGER. En 1956, REVOL , MAITREPIERRE et GAUTHIER ont consacré une monographie à deux cas. Les premiers cas, publiés par BROCARD et CHOFFEL, sont de 1957 ; mais on verra que le premier cas retenu a posteriori par le Dr. BROCARD date de 1954 ; à cette époque, le syndrome était inconnu en France.

DESCRIPTION CLINIQUE

Le syndrome de LOFGREN se présente, sur le plan clinique, sous deux aspects fort différents.

I/- Dans la majorité des cas, la maladie évolue selon un mode aigu, avec une symptomatologie riche et variée.

Le plus souvent, c'est une femme jeune, de 20 à 30 ans, qui présente :

- une élévation de la température à 38-38°5, parfois plus ;

- une angine érythémateuse avec dysphagie dans un grand nombre de cas ;

- des arthralgies, faites de douleurs vives des grosses articulations, surtout les genoux et les chevilles, avec rougeur, gonflement de ces articles, bref, un caractère fluxionnaire net ; ces arthralgies sont fugaces et mobiles ;

- un érythème noueux qui, dans sa forme habituelle, apparaît brusquement en une nuit, caractéristique par son aspect et sa topographie.

Ce sont des éléments :

. peu nombreux, séparés par des intervalles de peau saine ;

. arrondis ou ovalaires, mais aux limites imprécises ;

. leur coloration est rouge violacée ;

. saillants sous la peau ;

. surtout, ils sont profondément enchassés dans le derme et l'hypoderme.

La palpation réveille une douleur.

Ils siègent là où le tissu cellulaire sous-cutané est peu épais, sur les membres inférieurs, de manière symétrique le long de la crête tibiale, sur la face antérieure de la rotule et la partie inférieure de la cuisse. Moins souvent, aux membres supérieurs, le long de la crête cubitale.

L'évolution se fait par plusieurs poussées successives, juxtaposant sur un même territoire des éléments d'âges différents ; chacun passera par les différents stades de la biligénie locale, puis disparaîtra sans suppuration ni séquelles.

On note parfois quelques variantes cliniques plus fréquentes que dans l'érythème noueux d'origine tuberculeuse : placards plus étendus, plus ortiés ; mais, en fait, le diagnostic est le plus souvent certain dès le premier examen.

C'est un examen radiographique du thorax, fait systématiquement, car il n'existe aucune symptomatologie fonctionnelle, qui met en évidence les adénopathies hilaires bilatérales.

Les films seront faits de face et de profil.; les tomographies, de $\frac{1}{2}$ centimètre en $\frac{1}{2}$ centimètre, de 7 à 10 centimètres du plan postérieur.

Ces adénopathies se développent à partir des ganglions hilaires, de volume souvent important, comme de gros citrons ou des oeufs de cane , parfois plus petites.

Ce sont des adénopathies médiastino-hilaires, siégeant dans les hiles pulmonaires ou autour de ceux-ci, tout autour de la bifurcation trachéale

et des bronches souches, encombrant les espaces sous-bronchiques, sus-bronchiques et latéro-trachéaux inférieurs, n'intéressant pas les ganglions pré- et rétro-trachéaux, et encore moins les ganglions latéro-trachéaux supérieurs.

Ces adénopathies sont généralement bilatérales ; le nom donné par les auteurs scandinaves, "Bilateral hilar lymphoma syndrom", attire justement l'attention sur ce fait, en opposition avec les adénopathies tuberculeuses qui sont le plus souvent unilatérales.

Elles sont aussi symétriques, mais les groupes ganglionnaires n'étant pas identiques des deux côtés : plus allongés dans l'axe de la bronche à droite, plus arrondis à gauche , l'aspect radiographique sera donc différent.

Les tomographies préciseront au mieux la netteté des contours de ces adénopathies ; les ganglions ont un aspect polylobé, et l'examen attentif de ces clichés montrera que la lumière bronchique se trouve toujours respectée.

La limite avec le parenchyme pulmonaire est nette, linéaire ; on ne retrouve aucune opacité du parenchyme périganglionnaire ni aucune atélectasie pulmonaire.

Les ganglions apparaissent homogènes ; exceptionnellement, il peut exister des calcifications qui sont certainement antérieures au processus.

Il n'existe, sur les clichés thoraciques, aucune autre modification du parenchyme pulmonaire.

Les autres investigations : bronchoscopie, exploration fonctionnelle, apportent peu d'éléments nouveaux ; elles ont cependant le mérite de montrer l'absence de compression bronchique et de retentissement sur la fonction ventilatoire pulmonaire. Quant aux prélèvements biopsiques, nous verrons, au cours de nos observations, combien ils peuvent être

précieux pour éclairer le diagnostic étiologique ; mais aussi nous verrons que ces examens anatomo-pathologiques n'apportent souvent rien.

II/- A l'opposé de cette forme aiguë fébrile, l'association d'adénopathies médiastinales bilatérales et d'un érythème noueux peut survenir au cours d'un tableau très différent.

C'est souvent au cours d'une sarcoïdose connue avec plusieurs localisations qu'apparaît l'érythème noueux.

Ailleurs, ce sera lors des poussées évolutives de la maladie que surviendra l'érythème noueux.

OBSERVATIONS

OBSERVATIONS QUI NOUS ONT ETE CONFIEES

par M. le Pr. Agrégé BROCARD.

OBSERVATION N° 1

GAR... Reine, 33 ans, fut atteinte d'une maladie de Besnier-Boeck-Schaumann typique qui débuta en Avril 1953 par une irido-cyclite.

En Mai 1953, était découverte une adénopathie hilaire bilatérale importante.

Le 15 Juillet 1953, la malade vient consulter dans le service, car s'étaient déclarés de la toux avec expectoration, un amaigrissement, des points de côté nocturnes à droite. On constate alors, outre ces adénopathies hilaires bilatérales et la persistance de l'irido-cyclite, une parotidite bilatérale volumineuse et de petits ganglions axillaires et épitrochléens.

Une bronchoscopie montre une muqueuse irrégulière. La biopsie bronchique n'apportera rien de caractéristique.

Cuti-réaction et intra-dermo-réaction sont négatives.

En Décembre 1953, la parotidite et l'irido-cyclite ont totalement disparu.

En Mars 1954, apparaît, sur la face postérieure du coude gauche, une lésion cutanée croûteuse ; une biopsie est faite, montrant un aspect de sarcoïdose.

En Juin 1954, apparaissent des nouures violacées sur les membres inférieurs ; un contrôle scopique montre l'apparition d'une fine ponctuation du parenchyme pulmonaire. Un traitement par la Cortisone (100 mg par jour) est commencé. Quinze jours plus tard, les nouures ont disparu. Mais la lésion croûteuse du coude, les adénopathies hilaires et la ponctuation du parenchyme n'ont pas changé.

En Mars 1955, se produit une nouvelle poussée de la maladie avec une conjonctivite, une éruption de nouures violacées sur les membres inférieurs, de nouveaux ganglions sous-cutanés (épitrochléens). Une radio pulmonaire montre une accentuation de la ponctuation. La corticothérapie est reprise sous forme d'hydrocortisone (60 mg. par jour). Les nouures et les ganglions périphériques s'atténuent et disparaissent au bout d'un mois. Les opacités pulmonaires n'ont pas bougé.

En Octobre 1955, nouvelle poussée ganglionnaire périphérique.

En Février 1956, majoration des opacités parenchymateuses avec régression des adénopathies hilaires. Une dyspnée s'est installée, avec une diminution de 30 p. 100 de la capacité vitale. On reprend la corticothérapie (20 mg. de Cortisone par jour). Deux mois plus tard, disparition presque complète des opacités pulmonaires et sédation de la dyspnée.

On a essayé, en Juin et en Octobre 1956, d'arrêter la corticothérapie ; mais cet arrêt a été suivi d'une réapparition de la dyspnée avec augmentation des opacités pulmonaires.

Le 17 Avril 1958, la cuti-réaction est positive. La malade est toujours sous traitement. Le nettoyage pulmonaire est apparemment incomplet ; la dyspnée n'e-

xiste plus.

En Mai 1958, les tubages sont négatifs ; on décide d'arrêter le Cortancyl en raison du virage de cuti.

En Juin 1958, réapparition d'une dyspnée importante.

Le 2 Octobre 1958, nette accentuation des opacités parenchymateuses. Pas de ganglions indiscutables. On reprend le Cortancyl (20 mg. par jour),que l'on associe au Pasiniazide.

Le 30 Octobre, diminution de la dyspnée, nettoyage du parenchyme ; on continue le cortancyl (10 mg).

En Février 1959, le parenchyme pulmonaire est pratiquement normal. Pas d'adénopathies visibles.

En Avril 1960, arrêt du cortancyl.

En Juin suivant, en scopie, les images sont inchangées. La malade est plus essoufflée. Apparition de lésion conjonctivale droite. Un contrôle graphique est fait le 16 Juin ; il montre la réapparition de la ponctuation à la partie moyenne des deux champs pulmonaires.
Reprise du cortancyl (10 mg.), le 30 Juin.

Le 28 Juillet 1960, dyspnée moins accentuée. On continue le cortancyl, associé à la Pasiniazide.
Culture sur Löwenstein négative.

Le 12 Janvier 1961, nouvelle apparition de macules polycycliques de teinte chamois, non prurigineuses, aux deux membres supérieurs.

Le 26 Octobre 1961, arrêt du cortancyl depuis quinze jours : dyspnée modérée, érythème fugace sur les bras.

En Décembre 1961, dyspnée à l'effort persistante, plus nette depuis l'arrêt de la corticothérapie ;

sur les clichés, pas de modifications ; mais, dans les régions sous-claviculaires, les ponctuations paraissent plus importantes.

o o

OBSERVATION N° 2

FAU... Louise, 27 ans.

Entrée dans le service le 11 Février 1956.

Quinze jours plus tôt, étaient apparus : des arthralgies des genoux et des coudes, une angine érythémateuse, un érythème noueux important sur les bras et les jambes.

La cuti-réaction était négative (La malade avait eu une cuti + en 1954).

Le 11 Février 1956, la radio montre de grosses adénopathies médiastinales, symétriques, bilatérales. Le parenchyme est normal. (FIGURE 1)

A l'entrée à l'hôpital : la température est à 39°5 C. ; l'angine a disparu, ainsi que des adénopathies axillaires signalées par son médecin ; il persiste de discrètes arthralgies des genoux et, surtout, l'examen montre des nodosités très rouges, très douloureuses, siégeant sur les faces d'extension des bras et avant-bras et sur les jambes. Ces nodosités sont enchassées dans le derme.

Les antécédents de cette malade sont les suivants :

- Une cuti était positive en 1954, aux dires de la malade.

- En Août 1955, cliché pulmonaire à l'occasion d'une infection de l'O. gauche, avait trouvé une image de la trame normale.

- Une scopie, faite il y a deux mois, était normale.
- Rien à signaler, par ailleurs.

Evolution dans le service et investigations :

Les éléments cutanés pâlissent et s'effacent en quelques jours.

La Cuti-réaction est positive le 3me jour, puis fortement positive.

Les tubages sont négatifs.

Vitesse de sédimentation : 40 à la 1ère heure, 67 à la 2me, 105 à la 24me heure.

Prélèvement de gorge négatif.

Hémoculture sur milieu de Löwenstein négative.
Fibrinémie : 6,6 g.
Electrophorèse : diminution modérée des albumines ; augmentation notable des α 2 et γ globulines.

Ponction ganglionnaire transbronchique : le cobaye est sacrifié après trois mois d'inoculation ; on ne retrouve aucune lésion tuberculeuse.

Numération formule sanguine :
Hématies : 4.020.000
Leucocytes : 6.500

Les antistreptolysines sont très augmentées : 880.

La bronchoscopie montre que toute la muqueuse bronchique est rouge, lisse, souple.
A droite : la bronche intermédiaire est aplatie par une compression extrinsèque.
A gauche : aplatissement de la bronche souche gauche par compression extrinsèque.
Tous les orifices sont normaux.

Il n'existe aucune symptomatologie fonctionnelle respiratoire.

A son entrée, la malade a été mise à deux millions de pénicilline par jour ; au bout de cinq jours, devant la persistance de la fièvre et des arthralgies, on associe à ce traitement 30 mg par jour de Deltacortisone. La température revient alors rapidement à la normale, et au bout de quinze jours les arthralgies et l'érythème noueux ont complètement disparu.

La malade a quitté le service le 18 Février 1956. Elle est suivie alors en consultation.

Le 3 Mars, les adénopathies hilaires n'ont pas changé en scopie.

Le 17 Mars, les adénopathies hilaires commencent à diminuer. Dosage des antistreptolysines : 120.

Le 14 Avril 1956 : disparition des images hilaires à gauche. A droite, persistance d'une adénopathie en voie de régression, confirmée par les tomographies du 6 Avril 1956.

En Juin, il ne persiste plus qu'un léger élargissement des images hilaires et, en Septembre, le cliché thoracique est absolument normal.

o o

OBSERVATION N° 3

MER... Josette, 25 ans.

Les premiers symptômes sont des manifestations polyarticulaires ayant débuté les premiers jours de Décembre 1959 : arthralgies au niveau des hanches, puis des genoux, des mollets, des chevilles, avec léger oedème de ces dernières ; température élevée à 38°5. Cinq jours plus tard, apparition de nouures hypodermiques, siégeant sur les membres inférieurs,

symétriques et douloureuses.

Antécédents :

Maladies infantiles : scarlatine, varicelle, quelques bronchites hivernales.

Blépharites.

Paralysie faciale gauche ayant évolué au cours d'une grossesse, il y a un an.

La Cuti-réaction a toujours été positive.

A l'entrée dans le service, le 22 Décembre 1959, les chevilles sont toujours augmentées de volume, chaudes et douloureuses. Il existe des nouures hypodermiques sur les coudes et les crêtes tibiales.

Les radiographies montrent des opacités ganglionnaires latéro-trachéales droites et parahilaires droites et gauches, confirmées par les tomographies.

Le 24 Décembre 1959 : Traitement institué : pénicilline et phénylbutazone.

Les recherches de B.K. sont négatives, examen direct et culture.

Les Cuti-réactions restent négatives ; Intradermo-réaction à 50 u. négative.

Prélèvement de gorge montre un streptocoque hémolytique.

Antistreptolysine : 80 unités.

Calciurie : 47 mg/litre.

Bronchoscopie normale.

Le 18 Janvier 1960 : l'érythème noueux a disparu ; les images hilaires sont sans changement ; on ne retrouve plus de streptocoque hémolytique dans la gorge. L'électrophorèse montre une augmentation forte de toutes les globulines.

Le 11 Janvier 1960 : devant la persistance des

adénopathies, on remplace la phénylbutazone par le cortancyl.

La malade quitte le service le 15 Janvier 1960 et continue à prendre 3 comprimés par jour de Cortancyl.

Le 3 Février 1960 : elle va bien. Les tomographies montrent une régression importante des adénopathies.

Le 26 Mars 1960 : Toujours bon état général. Les tomographies montrent une disparition incomplète des adénopathies hilaires. On a fait Cuti-réaction et Intra-dermo-réaction à 50 u., qui sont toujours négatives.

Cette femme reprend son travail en Avril, arrête le cortancyl en Mai. Nous la revoyons en Octobre 1960 : cliché thoracique normal ; de même, un peu plus tard, en Octobre 1961.

o o

OBSERVATION N° 4

AR... Grisalda,

nous est adressée le Ier Avril 1958 avec le diagnostic d'érythème noueux.

La maladie a commencé il y a environ deux semaines, par : une élévation thermique à 39°, des arthralgies diffuses obligeant la malade à rester couchée ; aucune modification n'existait en regard des articulations douloureuses.

Deux jours après le début des troubles, il est apparu, sur les membres inférieurs, une éruption faite de maculo-papules rouges violacées, n'ayant pas les caractères des nouures , en effet non enchassées dans le derme, ni les caractères contusiformes. Ces éléments ont pâli, puis disparu ; l'évolution s'est

faite en une seule poussée.

Notons que la malade n'avait reçu aucune médication allergisante.

A son arrivée, la température était à 38°9 ; il n'existait aucune symptomatologie fonctionnelle ; l'examen clinique était entièrement négatif.

La radiographie a révélé l'existence d'adénopathies hilaires bilatérales, volumineuses, confirmées par la série des tomographies.

Différents examens ont été demandés au cours de son séjour :

- Numération formule sanguine : 4.000.000 de globules rouges ; 11.000 globules blancs avec 75 % de P.N., 2 % P. éosinophiles, 18 lymphocytes.

- Trois bacilloscopies ont été négatives.

- Les réactions sérologiques: Paul et Bunnel négatives, griffes du chat négative.

- Réactions virales : ornithose et psittacose négatives.

- Intra-dermo-réaction à la tuberculine 10 u.: résultat positif.

- Le dosage des antistreptolysines montre une augmentation modérée : 160 unités.

- Dosage de la fibrine : 7,85 , avec une augmentation légère des α 2 globulines.

Le 17 Avril, la malade est mise au cortancyl : 4 comprimés par jour, avec l'association streptomycine et rimifon.

Le 26 Avril : bronchoscopie normale, ponction-biopsie ne montrant aucune image histologique anormale.

Le 14 Mai 1958, la malade quitte le service en bon état général.

Le 28 Mai, en scopie : impression de régression des adénopathies.

Le 13 Septembre, donc cinq mois après le début de la corticothérapie qui a été régulièrement poursuivie, il existe une très nette régression des opacités ganglionnaires. Cette régression sera confirmée par les tomographies du 25 Octobre, qui montrent une disparition presque complète des opacités hilaires.

La corticothérapie, associée au rimifon et à la streptomycine, est poursuivie et, en Janvier 1959, l'amélioration radiologique est encore très importante. On arrête alors la streptomycine. Le cortancyl est continué à la dose de 3 mg. par jour, jusqu'au mois d'Avril où il est arrêté complètement.

La malade est revue en Juillet 1959, en Novembre 1959, et la dernière fois en Novembre 1960. Bon aspect radiologique, aucun signe fonctionnel.

o o

OBSERVATION N° 5

LE... Jacqueline, 28 ans.

N'ayant aucun antécédent pathologique notable, elle présente, au mois de Juin 1961, un état fébrile : température à 38°5, avec des manifestations douloureuses articulaires et existence d'un érythème noueux typique. La malade est alors hospitalisée à l'Hôpital Tenon.

La radiographie pulmonaire montre l'existence, sur les clichés standard, d'importantes opacités hilaires bilatérales.

La vitesse de sédimentation est alors à 100 pour la première heure.

La Cuti-réaction est faiblement positive, alors que la malade dit avoir eu une Cuti positive depuis plusieurs années.

Une thérapeutique antibiotique : pénicilline : 2 millions par jour, pendant quinze jours, associée aux anti-inflammatoires : phénylbutazone et aspirine, amène une régression rapide des manifestations fébriles et articulaires.

La malade quitte alors l'hôpital ; elle n'est pas suivie régulièrement pendant plusieurs mois, et c'est le 28 Novembre 1961 que nous la voyons. Son état général est alors bon ; il n'existe aucun signe fonctionnel respiratoire ; l'examen ne trouve aucune adénopathie superficielle ; les nouures ont totalement disparu.

L'examen radiologique du thorax montre une disparition complète des adénopathies hilaires sur le cliché standard.

La Cuti-réaction est alors négative aux 3me et 6me jours.

L'Intra-dermo-réaction est fortement positive à 50 unités.

La vitesse de sédimentation est 30-75.

o o

OBSERVATION N° 6

MI... Régine, 21 ans,

est adressée au Dr. BROCARD, le 21 Juin 1958. Un mois plus tôt, cette jeune fille avait présenté un épisode fébrile, dû, semble-t-il, à la croissance d'une dent de sagesse. Quinze jours après cet accident, nouvelle poussée fébrile (40°) et, le lendemain, la malade aurait constaté une éruption faite

de nouures sur les jambes. Son médecin lui donne 2 millions de pénicilline par jour. La température revient alors à la normale et l'état général s'améliore, permettant de reprendre ses occupations. La semaine suivante, nouvelle reprise thermique à 39°2 avec nouvelle éruption sur les bras et les jambes.

Le médecin de famille prescrit alors six comprimés d'hydrocortancyl par jour, associé à la tétracycline. Le lendemain, la température est revenue à la normale et l'éruption sur les membres régresse.

Notons aussi que, dès le début de la maladie, la malade a ressenti des douleurs articulaires dans les genoux et les chevilles.

Une radiographie, faite au moment de la première poussée fébrile, montre l'existence d'adénopathies hilaires bilatérales, un peu plus importantes à gauche qu'à droite. Il n'existe pas de ganglions latéro-trachéaux.

La Cuti est négative.

La numération-formule sanguine donne les chiffres suivants : 3.600.000 G.R. - 10.100 G.B. - 78 PN. 2 Eosinophiles.

Dosage d'antistreptolysine : 25 unités.

Le 21 Juin, la malade va bien, n'a plus de fièvre, mais prend toujours de l'hydrocortancyl.

Dans ses antécédents pathologiques, on note une typhoïde à l'âge de 11 ans ; la Cuti-réaction a toujours été négative ; la dernière a été faite il y a 3 ans.

A l'examen, on retrouve un érythème noueux typique sur les deux jambes, avec de gros placards, dont certains sont relativement jeunes ; d'autres, au contraire, sont plus âgés, ecchymotiques. Il existe quelques nouures au bras droit. La scopie montre

des adénopathies hilaires bilatérales.

Le reste de l'examen est négatif.

Le 23 Juin 1958 : Un cliché thoracique montre l'adénopathie hilaire bilatérale : à droite, opacité allongée d'environ 5 cm. de longueur et 3 cm. de largeur, bien limitée, polylobée ; à gauche, opacité plus arrondie, 4 cm. X 3 cm. environ.

Un mois plus tard, il n'existe plus de trace d'érythème noueux. Les douleurs articulaires ont complètement disparu. Pendant ce temps, la malade a continué à prendre de l'hydrocortancyl : 6 comprimés par jour, au début, puis 4 comprimés. Il y a dix jours, on a interrompu passagèrement la corticothérapie ; quelques petits éléments rosés ayant l'aspect d'érythème noueux sont apparus, le lendemain, sur la jambe.

A la radioscopie, les adénopathies semblent avoir diminué. Cette impression est confirmée par des clichés du 26 Juillet, qui montrent une nette régression des opacités à droite et à gauche.

o o

OBSERVATION N° 7

CHA... Marthe, 29 ans,

serveuse de restaurant, est hospitalisée le 9 Mai 1960.

Vers le 15 Avril, cette femme présente une douleur thoracique droite, suivie de toux et d'expectoration muco-purulente, peu abondante, qui fut striée de sang à deux reprises. La température était peu élevée.

Le 24 Avril, la radiographie pulmonaire montre une opacité homogène, correspondant à la partie supé-

ro-externe du lobe supérieur droit ; il n'existe pas d'adénopathie hilaire. (FIGURE II).

Lors de l'hospitalisation, la température était presque normale ; la vitesse de sédimentation était de 12-29 ; il existait une légère anémie à 3.710.000, une leucocytose à 7.300 avec 47 % de polynucléaires neutrophiles et 6 % d'éosinophiles. La Cuti-réaction était très positive. Les recherches de bacilles tuberculeux (examen direct et culture) sont restées négatives.

L'amélioration rapide de l'état radiologique et de l'état général permit de conclure à l'existence d'une pneumonie virale, et la malade quitta le service guérie, le 20 Mai.

Les réactions sérologiques nous revinrent avec une réaction de fixation à l'ornithose fortement positive à 1/80. L'interrogatoire permit alors de retrouver le mode de contamination ; en effet, cette femme se souvint qu'au début du mois de Mars, étant dans un jardin public, parisien, elle s'était mouchée dans un mouchoir avec lequel elle venait d'essuyer un banc souillé par des déjections de pigeon.

Cette femme fut revue à la consultation, à la fin du mois de convalescence ; elle nous dit alors avoir présenté, vingt jours après sa sortie du service, une sensation d'asthénie avec fièvre, frissons et sueurs ; en même temps, sont apparues des douleurs articulaires des membres inférieurs entraînant une impotence notable.

Le 30 Juin, une radio pulmonaire était faite ; il existe alors des adénopathies hilaires bilatérales, de volume moyen, bien limitées, avec une adénopathie latéro-trachéale droite. Ces adénopathies furent confirmées par des tomographies. Les opacités parenchymateuses avaient complètement disparu. Il existait, d'autre part, des fluxions articulaires prédominant aux genoux, avec rougeur de la peau, douleur et choc rotulien ; les poignets étaient également tuméfiés. Il existait d'autre part,

sur les membres inférieurs, plusieurs éléments en relief de couleur rouge violacée, sensibles à la palpation.

Le 4 Juillet, la malade est de nouveau hospitalisée ; ses douleurs polyarticulaires la gênent beaucoup ; sa température varie entre 37°5 et 38°5. Une nouvelle poussée cutanée, comportant des éléments sur les coudes, se produisit ensuite ; nous assistâmes à la résorption de ces éléments qui prirent l'aspect ecchymotique des nouures à leur décours. Les fluxions articulaires, de même, disparurent en quinze jours environ.

De nouvelles radiographies et tomographies retrouvèrent les mêmes adénopathies hilaires sans image parenchymateuse.

Le reste de l'examen clinique était normal.

La Cuti était toujours positive ; les bacilloscopies restaient négatives.

Le 6 Juillet, numération globulaire, qui donne: 4.430.000 Globules rouges, 6.300 Globules blancs, avec 58 % de polynucléaires neutrophiles, 4 % d'éosinophiles. Vitesse de sédimentation augmentée : 58-100.

Exploration de la fonction rénale normale.

Protides sanguins à 75 g. avec une légère augmentation des α 2 globulines. Fibrinémie à 3,10 g.
Calcémie : 96 mg.
Calciurie : 135 mg./24 heures.
B.W. négatif.
Test de Valer-Rose négatif, ainsi que les réactions de la mélitococcie.

Pas de streptocoque hémolytique dans la gorge ; le taux d'antistreptolysines était à 120 unités.

La réaction de fixation à l'ornithose était toujours positive à 1/80.

Un traitement, fait de pénicilline et de tétracycline avec cortancyl, ne semble pas avoir modifié l'évolution, car, si les arthralgies et l'érythème noueux disparurent en quinze jours, la température se maintint entre 37° et 38°5, puis aux environs de 37°5, et l'aspect des adénopathies resta inchangé.

La réaction de fixation à l'ornithose resta toujours positive, montant à 1/160 le 12 Août, revenant à 1/80 le 6 Septembre et remontant à 1/320 le 11 Octobre.

Le 11 Octobre, la malade quitte le service sur sa demande ; son état général est meilleur, mais elle reste subfébrile et les adénopathies hilaires n'ont pas changé. Radio du 6 Octobre 1960 (FIGURE III).

Enfin, la bronchoscopie faite n'a rien montré d'anormal ; la biopsie de la muqueuse bronchique ne découvre aucune anomalie particulière, de même que la biopsie d'une nouure.

o o

OBSERVATION N° 8

LE GUY..., né en Juin 1937.

Le 19 Décembre 1960, le malade est adressé par son médecin traitant pour l'association d'adénopathies hilaires bilatérales et d'érythème noueux.

Depuis quelque temps, il se sent un peu fatigué ; il n'a pas maigri, ne tousse pas. Depuis dix jours, sont apparues sur les jambes des nouures typiques avec une fluxion articulaire du genou droit. Une radiographie thoracique, faite le 12 Décembre, montre une importante adénopathie hilaire bilatérale ou latéro-trachéale. (FIGURE IV).

Dans les antécédents, on retrouve un virage de Cuti en 1947 ; un contrôle radiographique a été pra-

tiqué ; depuis cette époque, on ne retrouve aucun accident.

Ce malade travaille depuis cinq ans. En Avril 1960, scopie systématique normale pour examen prénuptial. Une autre scopie a été faite en Novembre 1960 ; il n'existait aucune anomalie.

Le 23 Décembre, les éléments cutanés du côté gauche sont devenus ecchymotiques ; à droite, ils sont encore rouges.

Le 29 Décembre, l'érythème noueux de la jambe droite commence à pâlir ; il n'existe pas d'élévation de la température ; on retrouve toujours un petit choc rotulien absolument indolent.

Les tomographies du 26 Décembre confirment l'existence d'opacités hilaires de 7 à 13 cm., maximum à 11 cm. ; elles siègent autour des bronches souches, sont polylobées, plus volumineuses à droite.

Le 5 Janvier, on commence la corticothérapie : d'abord 40 mg par jour pendant 4 jours ; puis 20 mg par jour. Les cinq premiers jours, on y associe 2 millions de pénicilline par jour.

Le 18 Janvier 1961, il ne persiste plus, à l'examen clinique, qu'une discrète rougeur de ses érythèmes noueux. Le travail, qui avait été arrêté le 5 Janvier, sera repris le 19. Une graphie standard, faite ce jour, montre une nette diminution des adénopathies.

On revoit cet homme le 8 Février ; il travaille normalement, continue à prendre 20 mg de cortancyl par jour. Il a présenté, il y a quelques jours, un épisode grippal avec l'apparition de quelques douleurs dans les jambes ; aujourd'hui, les nouures des membres inférieurs sont un peu plus visibles que lors du dernier examen. De nouvelles tomographies, faites le 6 Février, montrent une diminution des adénopathies des deux côtés.

Le 22 Février, on constate encore une nette régression des adénopathies sur le cliché standard.

Le 22 Mars, le malade est revu ; il va bien, continue à travailler, prend 15 mg de cortancyl par jour. Ses jambes sont tout à fait normales. Sur les graphies standard et tomographies du 23 Mars, il n'existe plus d'opacité à gauche. A droite, un petit ganglion arrondi est encore visible sur la coupe faite à 12 cm.

Des contrôles graphiques sont régulièrement pratiqués jusqu'en Février 1962 ; ils ne montrent plus d'adénopathies hilaires ; à aucun moment, n'ont été vues des lésions parenchymateuses.

La corticothérapie a été arrêtée en Novembre 1961, donc après 11 mois de traitement.

Différentes investigations ont été pratiquées chez ce malade :

- Cuti et intra-dermo à 10 et 50 u., négatives en Décembre 1960.

- Numération sanguine : 4.820.000 globules rouges, 6.300 globules blancs dont 55 P.N., 1 éosinophile, 44 lymphocytes.

- Prélèvement de gorge négatif.

- Vitesse de sédimentation : 10 pour la première heure et 23 pour la seconde.

- Dosage des protides : 80 g avec légère augmentation des γ globulines.

- Antistreptolysines : 640 unités.

- Toutes les réactions virales ont été négatives.

- Enfin, la bronchoscopie et la biopsie bronchique n'ont montré qu'une muqueuse oedématiée, rouge, et l'absence de lésion folliculaire.

o o

OBSERVATION N° 9

BO... Hélène, 29 ans.

Ce n'est que rétrospectivement que le diagnostic de syndrome de Löfgren a pu être porté chez cette malade.

En Juillet 1951, cette jeune femme avait eu un érythème noueux. Il n'a pas été fait de Cuti à ce moment. La malade est mise au P.A.S..

Le 8 Novembre 1951, elle vient à la consultation ; des clichés sont demandés, standard et tomographies, montrant sur le standard une augmentation de volume des hiles ; sur les tomographies, les opacités sont le plus visibles sur les coupes à 9 cm. A gauche : volumineuses adénopathies polycycliques siégeant autour de la bronche souche et de la bifurcation de celle-ci ; la taille est environ de 7 cm. X 4 cm..- A droite : l'adénopathie est moins volumineuse ; elle siège le long de la bronche souche et de la bronche intermédiaire.

Le 4 Janvier 1952, sur un cliché standard, le volume des opacités a certainement diminué.

Le 8 Mars 1952, image thoracique sensiblement normale.

Le 7 Mars 1952, l'intra-dermo-réaction est négative.

Au mois de Mai et au début de Juin, un contrôle graphique et tomographique des poumons montre une disparition complète des adénopathies.

Une intra-dermo-réaction est refaite le 20 Juin; elle est négative.

La malade a été, à partir de ce moment, perdue de vue.

o o

OBSERVATION N° 10

LE... Monique, 25 ans.

Il s'agit d'une observation qui n'a été rattachée qu'ultérieurement au syndrome de Löfgren, celui-ci étant inconnu à cette époque en France. Néanmoins, l'histoire de la maladie est suffisamment caractéristique pour que le cas de cette malade puisse être intégré au syndrome.

Cette personne ayant été rapidement perdue de vue, l'évolution de la maladie est restée inconnue et les renseignements que nous possédons sur son épisode pathologique sont limités.

Elle avait viré sa Cuti à l'âge de 16 ans.

Découverte à l'occasion de fatigue, amaigrissement. Un érythème noueux s'est produit un mois auparavant.

Graphie le 6 Avril 1954 : Adénopathies hilaires bilatérales symétriques, de volume moyen, sans ganglion latéro-trachéal, confirmées par les tomographies.

L'intra-dermo-réaction est négative.

La bronchoscopie montre une muqueuse rouge, un peu oedématiée.

La graphie du 13 Septembre 1954 montre une disparition complète des adénopathies.

La cuti-réaction est toujours négative.

o

o o

RESUME DES AUTRES OBSERVATIONS FRANÇAISES JUSQU'ICI PUBLIEES.

OBSERVATION N° 11

(Observation de GERNEZ-RIEUX, 1954)

Mr. X..., 33 ans, présente une conjonctivite bilatérale, banale, puis apparaît, dans un tableau fébrile à 39°, une asthénie avec myalgies et polyarthralgies. L'examen montre alors un nodule d'érythème noueux sur la face tibiale de la jambe gauche.

Les radiographies pulmonaires montrent l'existence d'adénopathies médiastinales bilatérales.

La Cuti-réaction à la tuberculine est négative.

Enquête virale négative.

Hémogramme normal.

Bacilloscopies négatives.

Les signes généraux et l'érythème s'atténuent rapidement.

Les adénopathies persistent quelques mois et ont disparu complètement en six mois.

o o

(OBSERVATIONS de Mme ROUX-BERGER, 1955)

OBSERVATION N° 12

Mr. CH..., 35 ans, consulte le Ier Avril 1950, car, au début du mois de Mars, est apparu un érythème noueux accompagné de douleurs articulaires;

la température était de 37°5-38°. Maintenant, il persiste une plaque érythémateuse sur la jambe droite. La vitesse de sédimentation est de 46 à la première heure. Cuti et Intra-dermo-réactions sont négatives. L'examen hématologique est normal. La radiographie thoracique découvre des adénopathies hilaires bilatérales. La recherche de B.K. est négative après deux homogénéisations.

Le 11 Avril, reprise de la fièvre et apparition de nouvelles nodosités, avec reprise des douleurs articulaires. Intra-dermo-réaction à 3 unités négative.

Le malade est alors envoyé à l'Hôpital Bichat, où il est mis tout de suite à la streptomycine (il en recevra 40 grammes). Sept jours plus tard, la température revient à la normale et la Cuti-réaction sera positive à la fin du traitement.

En Juillet, les adénopathies ont augmenté de volume ; le malade est envoyé se reposer à la campagne sans traitement.

En Octobre suivant, les adénopathies ont totalement régressé. La Cuti-réaction est positive et le restera par la suite.

o o

OBSERVATION N° 13

Mme F..., 32 ans.

Le 20 Février 1949, érythème noueux fébrile.

Le 9 Avril 1949, apparition de très grosses adénopathies hilaires et latéro-trachéales bilatérales. La scissure droite est visible.

Les Cuti-réactions étaient négatives le 20 Février 1949, au début de l'érythème noueux, ainsi que le 15 Mars et le 7 Avril.

En Avril, la température est normale. Il existe 12 % d'éosinophilie. La malade se repose sans traitement.

Le Ier Septembre 1949, régression très nette presque complète des adénopathies ; mais il existe un petit infiltrat sous-claviculaire. La Cuti est alors ppsitive.

Jusqu'en Mai 1953, la malade n'est pas revue; à cette date, il n'existe aucun incident pulmonaire.

o o

(OBSERVATIONS de REVOL et MAITREPIERRE, 1956)

OBSERVATION Nº 14

M... Gabriel, 29 ans.

Hospitalisé pour angine, arthralgies fébriles, érythème noueux. Découverte d'une adénopathie hilaire bilatérale, cliniquement latente, avec une discrète image réticulaire périlobaire. L'évolution montre une régression importante des adénopathies au bout d'un mois. Elles disparaissent totalement en sept mois. La thérapeutique anti-inflammatoire, salicylate et cortisone, a été installée dès le début et pendant 14 jours seulement.

Antécédents de ce malade :

- Existence d'une légère arborisation des ramifications bronchiques périhilaires en 1948.
- Furonculose en 1955.

Investigations faites au cours du séjour : pas de streptocoque dans le prélèvement de gorge.

Cuti et Intra-dermo-réactions négatives.

Bilan des examens complémentaires négatif.

o o

OBSERVATION N° 15

Mme V... Marie, 46 ans.

Erythème polymorphe, fièvre, adénopathies hilaires bilatérales cliniquement latentes. Régression lente et progressive des images ganglionnaires dans les six mois suivant leur découverte.

Antécédents : En Septembre 1955, abcès amygdalien, cédant en huit jours. R.A.S. par ailleurs.

Cuti-réaction négative.

Examens bactériologiques et virologiques négatifs.

o o

(OBSERVATION de PALEY et CHRETIEN, 1959)

OBSERVATION N° 16

Mme X..., 35 ans, hospitalisée à Chartres dans un tableau de polyarthrite fébrile récente chez une femme ayant eu des angines à répétition.

Il s'agit d'une polyarthrite disséminée migratrice, avec un érythème annulaire, discoïde et des adénopathies hilaires bilatérales.

L'association de pénicilline à des corticoïdes entraîne une disparition complète des signes cliniques ; mais les adénopathies ne disparaîtront complètement que cinq mois plus tard.

On note une faible allergie cutanée.

o o

(OBSERVATIONS de MEYER, 1959)

OBSERVATION N° 17

Jeune fille de 23 ans, originaire de la Martinique, présente un érythème noueux typique, apparu environ dix jours après un syndrome fébrile avec polyarthralgies. On constate alors des tuméfactions ganglionnaires médiastinales bilatérales, volumineuses.

Les réactions tuberculiniques sont négatives, alors que l'on est certain de leur positivité antérieure.

On ne retrouve, d'autre part, aucun signe biologique d'infection streptococcique.

La corticothérapie amène une régression rapide des signes cliniques, mais, à la radio, les adénopathies continuent à croître et apparaissent des nodules disséminés dans le parenchyme pulmonaire, qui augmentent encore beaucoup lors d'un arrêt de la corticothérapie.

Celle-ci est alors reprise et progressivement on voit disparaître les lésions parenchymateuses et les adénopathies.

o o

OBSERVATION N° 18

Chez un homme de 24 ans, apparaissent des douleurs articulaires suivies d'un érythème noueux. On pense à une streptococcie, mais les différentes explorations biologiques sont toutes négatives. La radio découvre de grosses adénopathies hilaires bilatérales, sans aucun trouble fonctionnel.

Les réactions tuberculiniques sont positives depuis dix ans.

Réactions virales négatives.

Sous l'influence de la corticothérapie, on assiste à une régression lente.

o o

OBSERVATION N° 19

Mme GO..., âgée de 26 ans, présente une éruption d'érythème noueux, accompagnée de volumineuses adénopathies médiastinales et d'un petit ensemencement nodulaire du parenchyme pulmonaire.

Les réactions tuberculiniques sont négatives et l'ont toujours été jusqu'à ce jour.

L'enquête étiologique reste, par ailleurs, complètement négative.

L'évolution se fait vers la régression des images ganglionnaires et pulmonaires en quelques mois.

o o

OBSERVATION N° 20

Mme X..., 39 ans, présente un érythème noueux associé à des douleurs articulaires et à de volumineuses adénopathies médiastinales. Il n'existe pas d'atteinte de l'état général, la température est normale.

Les tests tuberculiniques sont positifs ; on ne sait pas comment ils étaient antérieurement. Mais la présence de calcifications sous-claviculaires gauches, se présentant comme le reliquat d'un complexe primaire, l'évolution, l'âge de la malade permettent de rejeter la primo-infection tuberculeuse.

Cette femme reçoit tout de même un traitement

antituberculeux par prudence et, en deux mois et demi, les adénopathies vont disparaître complètement.

o o

(OBSERVATION de FOUQUET et TEYSSIER, 1959)

OBSERVATION N° 21

Madame X..., 25 ans, dont la Cuti-réaction à la tuberculine est positive depuis 1948, présente, en Février 1958, de volumineuses adénopathies interbronchiques découvertes lors d'un examen systématique.

Les tests tuberculiniques : Cuti, Intra-dermo, B.C.G., sont devenus négatifs.

Il n'existe pas de lésions caractéristiques à la bronchoscopie et à la biopsie bronchique.

La malade est mise au cortancyl. Deux mois plus tard, disparition de l'érythème noueux.

En Octobre 1958, la radiographie montre un envahissement des deux champs pulmonaires, en même temps qu'une régression des adénopathies.

o o

(OBSERVATIONS RELEVEES dans la THESE de HAMONO, 1959)

OBSERVATION N° 22

Soldat M.S.. Pierre, 20 ans, n'ayant pas d'antécédent pathologique, est hospitalisé à Libourne pour élévation thermique à 39°, douleurs dans les jambes, tuméfactions des chevilles et des poignets. La radiographie montre des adénopathies hilaires bilatérales importantes.

La corticothérapie associée à l'A.C.T.H. est

commencée ; la fièvre va persister pendant quelque temps, cependant qu'apparaissent de nouvelles localisations fluxionnaires articulaires. L'érythème noueux diminue progressivement. Le reste de l'examen est normal.

Examens complémentaires :

Cuti-réaction négative.
Bronchoscopie normale, ainsi que la biopsie bronchique.
Absence de bacilles de Koch.
Hémogramme normal.
Biopsie de Daniels normale.

Les signes généraux et articulaires s'améliorent ; le malade quitte le service en bon état général. En Janvier 1958, donc près de deux ans après le début des troubles, les adénopathies ont complètement disparu.

o o

OBSERVATION N° 23

Madame X..., 30 ans.

Le 1er Novembre 1955, hospitalisation pour douleurs crurales bilatérales et fièvre. A la radio, on découvre des adénopathies hilaires bilatérales. Quelques jours après, apparition d'un érythème polymorphe sur les jambes. Reste de l'examen négatif.

Le traitement institué : Streptomycine et cortancyl, amène une régression rapide des signes généraux, avec disparition de l'érythème noueux ; mais, à la radio, on note peu d'amélioration.

Le bilan complémentaire est négatif : pas de streptocoques, réactions virales négatives. Les réactions tuberculiniques sont négatives.

L'évolution s'est faite vers une guérison com-

plète par la poursuite de la corticothérapie.

o o

OBSERVATION N° 24

Madame G..., 39 ans.

Erythème noueux apparu quelques jours après des arthralgies discrètes.

Existence de volumineuses adénopathies bilatérales.

Il n'existe aucun trouble de l'état général, aucun signe clinique fonctionnel.

La corticothérapie amène une régression rapide de l'érythème noueux. Les réactions tuberculiniques sont négatives. Les adénopathies ont régressé lentement.

L'évolution a été bénigne.

o o

OBSERVATION N° 25

Madame B..., 67 ans.

Erythème noueux, précédé d'une angine érythémateuse. Découverte d'adénopathies hilaires bilatérales à la radio.

Les tests tuberculiniques sont négatifs.

Amélioration rapide des signes généraux spontanément. Les adénopathies hilaires persistent cinq mois après le début des troubles.

o o

OBSERVATION N° 26

Madame D..., 49 ans.

Erythème noueux, apparu quelques jours après un épisode fébrile, avec arthralgies.

Adénopathies hilaires importantes. Tests tuberculiniques négatifs.

Les adénopathies ont régressé en quelques mois.

o o

OBSERVATION N° 27

Madame V..., 27 ans.

Erythème noueux précédé d'un épisode fébrile et découverte d'adénopathies hilaires.

Les tests tuberculiniques sont positifs, mais cette femme a fait sa primo-infection à 16 ans.

Les signes généraux disparaissent rapidement.

L'érythème noueux s'efface après une évolution ondulante.

Les adénopathies disparaissent en quelques mois.

o o

OBSERVATION N° 28

Monsieur M..., 27 ans.

Erythème noueux fugace, avec adénopathies hilaires bilatérales et réactions tuberculiniques négatives. On note une éosinophilie énorme. Les adénopathies sont lentes à régresser.

TABLEAU RECAPITULATIF DES OBSERVATIONS FRANCAISES DU SYNDROME DE LÖFGREN

Nº Ob.	Age Sexe	SYMPTOMATOLOGIE				EVOLUTION			EXAMENS HISTOLOGIQUES			RENSEIGN. ETIOLOGIQ.	
		Fièvre	Angine	Arthralgies	Autres local.	Disparition des adénop. médiastin.	Constit. localis. pulmon.	Apparit. localis. extra-thorac.	Biopsie bronch.	Biopsie de Daniels	Autre biopsie	Etiologie microbienne	Etiologie virale
Réactions tuberculiniques franchement +													
7	29 F	38	0	Diffuses	-	Persistance ap. 6 mois			RAS		RAS Ery.N.	Négative	Test + à ornithose
2	67 F	39º5	Eryth.	des genoux	Adéno. axill.	Complète en 7 mois	-	-	RAS	-	-	ASO : 880	négative
Réactions tuberculiniques +													
4	27 F	39		Diffuses	-	Presque complète en 5 mois	-	-	RAS	-	-	Négative	Négative
5	28 F	38º5	0	Oui	-	Complète en 4 mois	-	-	-	-	-	-	Négative
18	24 H	norm.	0	Oui	-	Régression lente	-	-	-	-	-	Enquête négative	Négative
16	35 F	39	A répét.	Polyarthr.	-	En 5 mois	-	-	-	-	-	-	-
20	39 F	37º5	0	Oui	-	Complète en 2 m. 1/2	-	-	-	-	-	-	-

Nº Ob.	Age Sexe	SYMPTOMATOLOGIE				EVOLUTION			EXAMENS HISTOLOGIQUES			RENSEIGN. ETIOLOGIQ.	
		Fièvre	Angine	Arthralgies	Autres local.	Disparition des adénop. médiastin.	Constit. localis. pulm.	Apparit. localis. extra-thorac.	Biopsie bronch.	Biopsie de Daniels	Autre biopsie	Etiologie microbienne	Etiologie virale
27	27 F	38	0	0	-	En qq. mois	-	-	-	-	-	-	-
Réactions tuberculiniques -													
1	33 F		0	0	Irido-cycl. Parot.	Persistance des adénop.	Fine ponctuat. parench.	Conjonct. Adénop. pér. sarc.	RAS	-	Lésion croût. coude G Sarcoïde	-	-
3	25 F	38°5	0	Diffuses		Complète en 3 mois	-	-	-	-	-	ASO : 80 Strept. hém. dans gorge	-
6	21 F	38°5	0	Diffuses	-	Très nette en 1 mois	-	-	-	-	-	-	-
8	23 H	N^le	0	Genou droit		Qq. mois	-	-	-	-	-	ASO : 640 Prél. gorge négatif	Négative
10	25 F	N^le	0	0	-	En 5 mois	-	-	-	-	-	-	-
9	29 F	N^le	0	0	-	En 5 mois	0	-	-	-	-	-	-
11	33 H	39		Polyarthr.	-	En 6 mois	-	-	-	-	-	Enquête négative	Enquête négative
12	35 H	38	0	Polyarthr.	-	En 6 mois	-	-	-	-	-	-	-

13	32 F	38	0	0	Sciss. droite visible	Presque complète en 7 mois	Petit infiltr. ss.clav.	-	-	-	-	-	-
14	29 H	38°5	Eryth.	Polyarthr.		Complète en 7 mois	-	-	-	-	-	Enquête négative	Négative
15	46 F	38°5	0	0	-	En 6 mois	-	-	-	-	-	"	"
22	20 H	39	0	Polyarthr.	-	En 24 mois	-	-	RAS	N^le^		Négative	Négative
23	30 F	39	0	Douleurs crurales	-	Complète en 6 mois	-	-	-	-	-	"	"
24	39 F	0	0	Discrètes	-	Régression lente							
25	67 F	38	Eryth.	-	-	Régression en qq. mois							
26	49 F	38		Polyarthr.		"							
17	23 F	38°5		Polyarthr.	-	Régression en qq. mois	Nodules parench.					Négative	Négative
19	26 F	-	-	-	Nodules parench.	"	"					"	"
21	25 F	-	-	-	-	Régression progressive	Envahis.^t^ des deux champs		RAS				

OBSERVATIONS ETRANGERES

TRAVAUX de SKIOLD, 1945

Etude sur l'érythème noueux.

Dans 35 cas, association avec adénopathies hilaires bilatérales, soit 9,9 % des cas d'érythème noueux. L'auteur pense à une origine non tuberculeuse, car :

1)- Toutes les bacilloscopies sont négatives.

2)- Dans aucun cas, les malades n'ont présenté une tuberculose évolutive par la suite.

3)- L'âge des malades se situe aux environs de 25 à 30 ans.

4)- Le pourcentage d'anergie ou d'hypoergie est de 46,7 %.

L'auteur évoque la possibilité, dans cette association, de lymphogranulomatose bénigne, mais la biopsie pratiquée dans deux cas n'a apporté aucun argument.

o o

TRAVAUX de USTVEDT, 1949

USTVEDT étudie 77 cas d'adénopathies hilaires bilatérales dont 27 sont associées à un érythème noueux. Cette association se voit surtout chez les femmes jeunes. Il dresse le tableau étiologique suivant :

- Tuberculose ..... 5 cas
- Sarcoïdose certaine ..... 1 cas

- Sarcoïdose supposée ..... 3 cas
- Rhumatisme streptococcique ..... 16 cas
- Formes non caractérisées ..... 3 cas

o o

TRAVAUX de LOFGREN

I.- 1946 - Au cours d'une étude sur l'érythème noueux (178 cas), LOFGREN constate, dans 30 cas (soit 16,9 %), des adénopathies hilaires bilatérales. Chez 20 sujets, ces adénopathies coexistent avec des lésions du parenchyme pulmonaire. Six fois, il s'agissait d'une infiltration miliaire des poumons. Dans deux de ces cas, la lymphogranulomatose bénigne a été prouvée, et l'auteur a rapporté l'ensemble de ces 6 cas comme étant des lymphogranulomatoses bénignes typiques.

Un groupe de 9 cas avec adénopathies et réactions tuberculiniques négatives ou faibles était appelé Bilateral Hilar Lymphoma (B.H.L.).

II.- 1952 - LOFGREN, en étudiant ce qu'il a appelé le B.H.L. syndrome, reprend tous les cas auxquels est associé un érythème noueux. Sur 212 B.H.L. syndromes, il existe 113 cas associés à un érythème noueux; 106 chez les femmes et 7 cas masculins.

Les observations ne sont pas rapportées, cette fois ; mais une comparaison avec la tuberculose est donnée sous une forme statistique.

1)- L'hérédité tuberculeuse est retenue chez les malades dont les parents ou la fratrie ont eu une tuberculose.

2)- Les sujets suivants sont considérés comme ayant été en contact, autrefois, avec le bacille de Koch :

- présence de foyers calcifiés sur les clichés ;
- tests tuberculiniques positifs, même faiblement, au moins un an avant le début de l'épisode actuel, chez les sujets non vaccinés par le B.C.G..

3)- Etude des tests tuberculiniques : méthode de Mantoux :

Dose initiale :	0,01 à 0,05 mg.
puis :	0,05 à 0,1 mg.
enfin :	1 mg.

4)- Recherche de bacilles tuberculeux dans le liquide de lavage gastrique.

5)- Examen histologique d'un ganglion périphérique éventuel ou d'un nodule.

Tels sont les critères établis par l'auteur pour l'étude cpmparative avec la tuberculose.

Les résultats sont les suivants :

1/- Hérédité tuberculeuse : elle existe :

- chez 18 des 112 sujets à tests tuberculiniques positifs, soit 16,1 %
- chez 16 des 100 sujets à tests négatifs, soit 16 %.

2/- Antécédents tuberculeux :

Manifestations tuberculeuses ont été retrouvées chez 11 sujets à tests positifs (9,8 % des cas), chez aucun sujet à tests négatifs.

Présence de foyers calcifiés : dans 22 cas (toujours tests positifs).

Dans 52 cas, les tests tuberculiniques étaient positifs au moins un an à l'avance.

3/- Sensibilité tuberculinique :

	Avec E.N. F.	Sans E.N. F.	H.
I - Tests positifs (0,01 à 0,05 mg.)	15	9	14
II- " " (0,1 à 1 mg.)	40	18	16
III- Tests négatifs à 1 mg.	52	27	21

Au total : 71 des 112 cas ayant des tests certains positifs avaient des critères établis de primo-infection tuberculeuse, soit 63,4 %.

9 % des 100 cas ayant des tests négatifs avaient ces mêmes critères.

Les lavages gastriques ont été pratiqués chez 146 sujets ; il existe un seul résultat positif.

Dans un cas, on découvre une tuberculose active.

Examen histologique :

La sarcoïdose est prouvée dans 26 % des cas (sur les 212). Le matériel est le suivant :

- Ganglion cervical antérieur biopsié dans 55 cas sur 212. Dans 43 cas, lésions typiques de sarcoïdose. Dans 1 cas, follicule tuberculeux.

- Biopsie de peau : Dans 6 cas, elle est positive dans un sarcoïde cutané.

- Naso-pharynx : un résultat de sarcoïdose pour six biopsies d'amygdale.

- Bronchoscopie et biopsie bronchique ont été faites dans 23 cas :

I : dans 15 cas avec prélèvement bronchique.
II : dans 8 cas avec en plus prélèvement du parenchyme pulmonaire.

Résultats : dans un cas du Ier groupe (I) et dans 4 cas du second (II), il existait des lésions typiques de sarcoïdose.

- Parotide : un cas.

- Autres organes : Thyroïde ..... 1 cas
  Ulcère gastrique ..... 1 cas
  Cholécystite ..... 1 cas

o . o

OBSERVATIONS ANGLAISES

Observations de DUNNER

Femme de 26 ans : Erythème noueux bilatéral en Mai 1951. Réaction de Mantoux +. Aucun autre symptôme. Le 12 Juillet, à la radio, on découvre un élargissement hilaire des deux côtés et paratrachéal. Plusieurs graphies sont répétées et, en Septembre 1951, aspect radiologique normal.

Femme de 26 ans, ayant eu un épisode grippal avec érythème noueux en Février 1949. Réaction de Mantoux +. Pas d'autres signes cliniques. La radiographie montre une opacité hilaire bilatérale qui a régressé en quelques mois.

Femme de 28 ans : En Décembre 1949, érythème noueux. Réaction de Mantoux +. Opacité hilaire bilatérale. En Juillet suivant, aspect radiologique normal.

Femme de 28 ans : Douleurs musculaires, puis apparition d'un érythème noueux avec fièvre. Réaction de Mantoux -. Adénopathies hilaires bilatérales. Le prélèvement de gorge montre la présence de streptocoque viridans. Résolution des adénopathies en quelques mois.

Femme de 37 ans : Erythème noueux typique en Mai 1951, avec adénopathies hilaires.

Femme de 27 ans : Malaise général. Erythème noueux. Adénopathies hilaires bilatérales, qui ont diminué progressivement. Présence de streptocoques hémolytiques dans la gorge. Réaction de Mantoux +.

Observations de WYNN-WILLIAMS, 1954.

Au cours d'une étude sur les adénopathies hilaires bilatérales, dans 12 cas l'auteur relève la présence d'érythème noueux.

Il s'agit de 2 hommes et de 10 femmes, âgés de 31 à 60 ans.

Les tests tuberculiniques sont faiblement positifs dans 9 cas et négatifs dans les 3 autres.

Sept malades présentent des signes de polyarthrite, deux des signes oculaires et un d'autres adénopathies.

Les quatre observations suivantes sont rapportées par l'auteur :

1)- Homme de 43 ans :

- Fièvre : asthénie, amaigrissement, conjonctivite depuis un mois.

- Apparition d'un érythème noueux depuis 10 jours.

- La radiographie montre les adénopathies.

Test tuberculeux : réaction de Mantoux positive au 1/100.

V.S. : 20 à la première heure.

- Evolution : Les adénopathies disparaissent en six mois.

2)- Femme de 39 ans :

- Asthénie depuis six semaines.
- Erythème noueux depuis 10 jours.
- Radiographie : adénopathies hilaires.
- Réaction de Mantoux au 1/100, faiblement positive.
- V.S. : 102 à la première heure.

- Evolution : Trois mois plus tard, radiographie normale.

3)- Femme de 52 ans :

- Apparition d'un érythème noueux trois semaines après le début de polyarthralgies.

- Radiographie : montre les adénopathies.

- Réaction de Mantoux peu positive.

4)- Femme de 46 ans :

- Début des troubles il y a huit semaines, par fièvre, asthénie, dyspnée ; deux semaines plus tard, apparaissent des polyarthralgies et enfin un érythème noueux et une irido-cyclite.

- Cette femme a été hystérectomisée trois mois plus tôt pour fibrome.

- Sur les radios, on voit les adénopathies hilaires, et il existe aussi une fine nodulation dans la partie moyenne des deux champs pulmonaires.

- Tests tuberculeux négatifs.

- Trois mois plus tard, régression importante des adénopathies.

o o

OBSERVATIONS de JOHNSON, 1951

8 cas sont rapportés :

1)- Femme de 38 ans :

Tableau clinique : fièvre, asthénie, arthralgies, nausées, diarrhée, érythème noueux.

Evolution : trois semaines.

Vitesse de sédimentation : 45 à la première heure.

Tests tuberculiniques : négatifs.

Radiographie : adénopathies hilaires bilatérales.

2)- Homme de 61 ans :

Tableau clinique : fièvre, malaise, arthralgies, érythème noueux.

Evolution : se fait pendant deux semaines.

Terrain : épileptique.

Vitesse de sédimentation : 112 à la 1ère heure.

Tests négatifs à : brucellose, typhoïde, paratyphoïde, tuberculose, coccidioïdomycose.

Radiologie : en Février 1948, adénopathies hilaires bilatérales ; en Septembre 1948, examen normal. Radio des mains normale.

3)- Femme de 42 ans :

Tableau clinique : fièvre, érythème noueux, céphalée.

Evolution : deux mois.

Terrain : diabète.

V.S. : 47 à la première heure.

Radiologie : Janvier 1947 : adénopathies hilaires bilatérales ; Septembre 1948 : image normale.

4)- Femme de 46 ans :

Tableau clinique : fièvre, malaise, érythème noueux.

Evolution : un mois.

Vitesse de sédimentation : 58 à la première heure.

Radiologie : Mai 1947 : adénopathies hilaires bilatérales.

5)- Femme de 52 ans :

Tableau clinique : fièvre, conjonctivite, érythème noueux, asthénie.

Evolution : un mois.

V.S. : 110 à la première heure.

Radiologie : Juin 1945: adénopathies hilaires bilatérales.

6)- Femme de 50 ans :

Tableau clinique : fièvre, arthralgies, asthénie, érythème noueux.

Evolution : un mois.

Vitesse de sédimentation : 76 à la première heure.

Tests négatifs à la brucellose.

Radiologie : Février 1946 : adénopathies hilaires bilatérales ; Mars 1946 : image normale.

7)- Femme de 48 ans :

Tableau clinique : fièvre, arthralgies, asthénie, érythème noueux.

Evolution : un mois.

Vitesse de sédimentation : 64 à la première heure.

Radiologie : adénopathies hilaires bilatérales.

8)- Homme de 56 ans :

Tableau clinique : fièvre, arthralgies, asthénie.

Evolution : trois mois.

Vitesse de sédimentation : 66 à la première

heure.

Tests négatifs : brucellose, paratyphoïde, typhoïde, coccidioïdomycose, blastomycose, tuberculose.

Radiologie : Avril 1948 : adénopathies hilaires bilatérales, retrouvées en Septembre 1948.

o o

OBSERVATIONS de RAJASURIYA, 1959.

1)- Homme de 38 ans :

Hospitalisé pour fièvre depuis 11 jours, conjonctivite gauche, érythème noueux.

Il est traité par cortancyl et pénicilline, qui entraînent une amélioration rapide et, huit jours plus tard, le malade rentre chez lui. La vitesse de sédimentation pratiquée était à 122 à la première heure.

Huit jours plus tard, deuxième hospitalisation pour un épisode identique. Le traitement est repris, l'amélioration est progressive.

La radiographie montre alors une adénopathie hilaire bilatérale ; le parenchyme est normal.

Les tests tuberculeux sont négatifs.

La biopsie est négative.

La régression clinique est rapide, mais les adénopathies seront plus longues à régresser.

2)- Femme de 35 ans :

Tableau fébrile avec céphalées et splénomégalie.

On pense à la typhoïde et la malade prend du chloramphénicol.

Quatre jours plus tard, recrudescence fébrile et apparition d'une conjonctivite gauche et d'un érythème noueux sur les jambes.

La radiographie montre alors des adénopathies hilaires bilatérales.

Trois mois plus tard, régression incomplète des adénopathies.

Dans ces deux observations, la réaction de Kwein n'a pas été faite.

Ces deux observations sont rapportées par l'auteur comme étant d'origine sarcoïdosique.

o o

ANDERSON

Etude sur la sarcoïdose :

Il cite 30 cas d'érythème noueux typique, dont l'examen radiologique du thorax a montré les adénopathies bilatérales.

Les tests tuberculiniques sont négatifs dans 50 % des cas.

Le caractère bilatéral des adénopathies hilaires est un argument important contre l'étiologie tuberculeuse.

o o

OBSERVATIONS de MICHAEL J. WILLIAMS

L'auteur rapporte 7 observations dans lesquelles sont associées des polyarthrites, un érythème noueux et des adénopathies hilaires bilatérales. Il s'agit de 6 femmes et d'un homme âgés de 28 à 57 ans.

Symptomatologie clinique :

L'atteinte articulaire siège aux grosses articulations. Il existe un intervalle de 24 à 48 heures entre chaque atteinte. La résolution est complète après une évolution d'environ cinq semaines ; il ne persiste aucune séquelle articulaire.

L'atteinte cutanée est représentée par un érythème noueux typique dans 5 cas, et dans un cas il existe un érythème polymorphe ; dans un cas, il n'y a pas d'érythème.

La polyarthrite est accompagnée ou précédée de signes généraux : fièvre à 38-38°5, fatigue, anorexie ; chez une malade, apparition d'une angine après la polyarthrite.

Chez tous les sujets, il existe des adénopathies hilaires typiques sur les clichés pulmonaires. Dans trois cas, un infiltrat parenchymateux apparaîtra au cours de l'évolution.

La vitesse de sédimentation est augmentée au-dessus de 40 mm. à la première heure. Les anti-streptolysines ont un taux normal. L'électrophorèse montre une augmentation des $\alpha 2$ et des γ globulines plasmatiques. Enfin, la réaction de Kwein est positive dans 6 cas (le seul cas négatif a été traité par la prednisone).

L'évolution est favorable ; la résolution est complète en l'absence de toute médication. Cependant, devant la persistance des signes généraux, deux malades ont été mises à la corticothérapie qui amena une amélioration très rapide des signes fonctionnels, mais n'eut aucune action sur la vitesse de sédimentation et les anomalies radiologiques. En conclusion, l'auteur n'envisagera la corticothérapie qu'en cas de persistance de signes pulmonaires, de fièvre ou d'arthralgies.

Discussion :

Discussion :

L'auteur envisage, pour l'écarter aussitôt, l'hypothèse d'une cause allergique à l'origine du syndrome. Il écarte de même la primo-infection tuberculeuse et l'infection streptococcique, et pense que les lésions sarcoïdosiques sont responsables pour une grande part des polyarthrites et des signes généraux.

L'auteur insiste enfin sur la valeur de la réaction de Kwein dans les formes incomplètes, qui apporte la preuve de la sarcoïdose dans 80 % des cas.

o o

	ANTECEDENTS	ARTHRALGIES	RADIO	B.K.	STREPTO	EVOLUTIONS	COMMENTAIRES
TEST TUBERCULINIQUE +++							
F 27 a.	Depuis 3 mois, asthénie, fièvre, extract. dontaire	+ +	Lés. Par. ad. hil. bil.	+ -			Tub.
F 19 a.	Tub. familiale	+ +	Lés. Par. ad. hil. bil.	+ -		Régression incomplète	Tub.
F 15 a.		-	Lés. Par. ad. hil. bil.	- +	+	Régression en plusieurs mois	Tub.
F 40 a.		-	Lés. Par. ad. hil. bil.	- -	-	Régression incomplète	E.N. récurrent Tub. ? Gonorrhée diag. Sulfamides -> Acc. de l'EN.
F 23 a.		-	Lés. Par. ad. hil. bil.	- +	+	Régression	Tub.
F 27 a.		+ +	Lés. Par. ad. hil. bil.	- +	+		Tub.
TEST TUBERCULINIQUE +							
F 32 a.	1925 - Sana pour tub. hilaire	+ +	Ad. hil. bil.	-	-	Régression incomplète	?
F 18 a.	Asthénie	-	Lés. Par. ad. hil. bil.	- +	+	Régression	Tub.
F 17 a.		+	Lés. Par. ad. hil. bil.	- -	-	Pas de régression	Tub. ?

TEST TUBERCULINIQUE DOUTEUX							
F 34 a.		+ + +	Lés. Par. ad. hil. bil.	- -	-	Régression	B.H.L. synd.
F 36 a.		+ + +	Ad. hil. bil.	- -	+	Régression	Strepto.
F 36 a.	Douleurs articulaires	+ +	Ad. hil. bil.	- -	+		Amygdalite chronique B.H.L. synd.
F 32 a.	Cuti-réaction très + en 1944.	+ +	Ad. hil. bil.	- -	-	Régression complète	?
F 26 a.		+ + +	Ad. hil. bil.	-	-	Régression incomplète	Strepto ?
F 37 a.		+ + +	Lés. Par. ad. hil. bil.	- -	+	Manifest. cutan. de B.B.S. Biopsie : Lymph. bénigne	L.B.
F 27 a.	Myalgies, Fièvre	-	Lés. Par. ad. hil. bil.	- -	-	Régression incomplète	B.H.L.
H 40 a.		+ +	Ad. hil. bil.	- -	+	Régression complète	B.H.L.
F 31 a.		+ + +	Ad. hil. bil.	- -	-	Régression complète	?
TEST TUBERCULINIQUE NEGATIF							
F 25 a.		+ + +	Lés. Par. ad. hil. bil.	-	-	Régression incomplète	Biopsie d'un gangl. cervical : L.B. L.B.

	ANTECEDENTS	ARTHRALGIES	RADIO	B.K.	STREPTO	EVOLUTIONS	COMMENTAIRES
F 23 a.		+ + +	Ad. hil. bil.	- -	+	Régression incomplète	B.H.L.
F 29 a.		+ +	Lés. Par. ad. hil. bil.	- -	+	Régression incomplète	L.B. ?
F 23 a.		-	Lés. Par. ad. hil. bil.	- -	-	Régression incomplète	L.B. ?
F 34 a.		+	Lés. Par. ad. hil. bil.	- -	-	Régression incomplète	B.H.L. synd.
F 21 a.		+	Lés. Par. ad. hil. bil.	- -	-	Régression incomplète	L.B.
F 24 a.		+ +	Lés. Par. ad. hil. bil.	- -	-	Régression incomplète	B.H.L.
F 31 a.			Ad. hil. bil.	- -	-	Régression complète	B.H.L.
F 28 a.		+ +	Lés. Par. ad. hil. bil.	- -	-	Régression incomplète	L.B. ?

OBSERVATIONS RAPPORTEES PAR LOFGREN EN 1946

ETUDE DES OBSERVATIONS

Nous avons rappelé 27 observations françaises dont les neuf, certaines inédites, qui nous ont été confiées par M. le Pr. Agrégé BROCARD. Ces dernières ont été relatées en détail. Nous allons faire une synthèse de ces observations au point de vue des antécédents, des investigations étiologiques, puis de l'évolution de la maladie. Parmi les observations étrangères que nous avons pu retrouver, un grand nombre n'existent dans la littérature que sous une forme statistique ; certaines, toutefois, sont rapportées avec quelques détails ; nous les étudierons donc après les observations françaises.

I.- LES ANTECEDENTS

= La sarcoïdose est notée dans la première observation du Pr. Agr. BROCARD. Le syndrome de Löfgren apparaît, dans ce cas, au cours de l'évolution d'une maladie de Besnier-Boeck-Schaumann, avec de multiples localisations, en particulier des lésions cutanées, dont la biopsie affirme la nature sarcoïdosique.

Cette observation apparaît donc très particulière, puisqu'elle représente la présence d'un érythème noueux au cours de poussées évolutives d'une sarcoïdose antérieurement constituée.

= Pneumopathie aiguë : L'observation N° 7

est caractérisée par l'apparition d'un syndrome de Löfgren aigu vingt jours après une pneumopathie aiguë certaine dont l'étude virale a permis de découvrir une réaction positive à l'ornithose à 1/80. Certes, on pourrait penser que cette succession du syndrome à une pneumopathie ornithosique n'est qu'apparente ; mais, en fait, cette hypothèse est difficilement défendable, car, en effet, il existe bien, au cours du deuxième épisode, non seulement la persistance de la réaction à l'ornithose, mais celle-ci s'est même accrue, passant de 1/80 à 1/320, et, d'autre part, la formule sanguine est aussi caractéristique d'une infection virale.

= Antécédents tuberculeux :

Dans les observations françaises, une grande partie des sujets ont environ 25 ans. Il n'existe aucun cas survenu chez un malade ayant eu une tuberculose évolutive traitée et envoyé en sanatorium. Cependant, deux des quatre malades de MEYER ayant une Cuti-réaction positive présentent des calcifications, chez l'une sous-claviculaire droite, chez l'autre hilaire droite. Dans un autre cas, on note une Cuti positive chez une malade ayant eu une primo-infection connue à l'âge de 16 ans.

Nous avons noté également l'existence d'une allergie tuberculeuse chez quatre de nos malades, mais aucune n'a présenté, dans son passé, une primo-infection sévère, et il ne persiste pas de foyers calcifiés.

Nous avons, dans les observations étrangères, notamment celles de LÖFGREN, relevé une étude détaillée des antécédents tuberculeux chez les sujets présentant le syndrome, ou seulement des adénopathies hilaires bilatérales. Nous avons rapporté ci-dessus les résultats de ce travail. Nous rappellerons maintenant que, dans 71 cas des 112 ayant des tests cutanés positifs, il existait des critères établis de primo-infection tuberculeuse, soit 63,4%, tandis que 9 % des 100 cas ayant des tests négatifs avaient ces mêmes critères.

o o

II.- INVESTIGATIONS ETIOLOGIQUES

L'état des poumons au moment du syndrome

Les signes fonctionnels et les signes physiques sont pratiquement absents ; il n'existe pas de dyspnée. Toutefois, dans un certain nombre de cas, l'examen radiologique a permis de découvrir quelques anomalies du parenchyme pulmonaire.

1)- Dans une observation de MEYER, il existe une image calcifiée sous-claviculaire droite ; en fait, il s'agit ici d'une séquelle de primo-infection ancienne.

2)- Une des deux malades de REVOL, MAITREPIERRE présente sur les clichés une discrète image périlobaire réticulaire au moment du syndrome.

3)- Dans les observations de LÖFGREN, rapportées en 1946, sur 30 cas, 20 ont des lésions parenchymateuses bilatérales, et six fois ces lésions sont représentées par une infiltration miliaire des deux poumons.

4)- WYNN-WILLIAMS cite un cas avec une fine nodulation dans la partie moyenne des deux champs.

Les réactions tuberculiniques

Les résultats que nous donnons sont ceux correspondants aux tests tuberculiniques faits au moment

de l'apparition de la maladie.

= Réactions négatives : Elles sont retrouvées 4 fois sur 9 dans les observations que nous a confiées le Dr. BROCARD. Elles existaient 2 fois sur 4 dans celles de MEYER ; de même dans les observations de FOUQUET-TEYSSIER, GERNEZ-RIEUX, REVOL et ROUX-BERGER, ainsi que dans 6 observations sur 7 notées dans la Thèse de HAMONO.

Dans les observations étrangères, les réactions négatives sont de même fréquentes :

1- En 1946, LOFGREN en trouve 9 sur 30 cas. En 1952, le même auteur note 49 % d'anergie.

2- SKIOLD : anergie dans 46,7 % des cas.

3- WYNN-WILLIAMS, dans 3 cas sur 12.

4- DUNNER en rapporte 2 cas.

La lecture des observations permet de constater que, dans un nombre non négligeable de ces cas, les réactions tuberculiniques étaient positives antérieurement ; elles se sont négativées lors de l'apparition du syndrome. Chez certains malades, nous avons même noté la réapparition de l'allergie, tandis que disparaissaient les adénopathies.

= Réactions positives : Elles sont le plus souvent faiblement positives. LOFGREN a attiré l'attention sur ce fait ; il trouve, en effet :

15 tests positifs en pratiquant la réaction de Mantoux à 0,01 et 0,05 mg ,
40 tests positifs avec 0,1 et 1 mg.

Discussion :

Ces tests ont une grande importance dans la discussion étiologique : tuberculose, sarcoïdose. Cependant, on sait qu'il est d'authentiques tuberculoses avec des réactions négatives, et, d'autre part,

la survenue d'une sarcoïdose ne neutralise pas toujours l'allergie antérieure du sujet.

Les recherches sérologiques

Dans bon nombre d'observations françaises et étrangères, notamment anglo-saxonnes, le syndrome de LÖFGREN s'est manifesté par un tableau bruyant avec fièvre, arthralgies, fluxions articulaires. Ce tableau a motivé souvent la recherche d'un agent causal, et plus spécialement le streptocoque, qui n'a cependant été retrouvé que dans peu de cas.

- Deux fois par DUNNER : un streptocoque hémolytique et un streptocoque viridans.

- Plusieurs fois aussi par LOFGREN, en 1946, qui ne retient cependant que dans un cas l'étiologie streptococcique.

- En France, c'est seulement dans une observation, sur les neuf de l'Hôpital Tenon, qu'il a été découvert.

Quant aux réactions sérologiques, si elles sont souvent perturbées, elles sont encore loin de venir apporter un argument décisif. Très souvent, nous retrouvons :

- un taux élevé d'antistreptolysines dans le sérum,
- une augmentation légère de la fibrinémie et des modifications de l'électrophorèse avec augmentation des $\alpha 2$ globulines.

Les recherches virales

Souvent effectuées, elles ont été fructueuses dans une observation récente publiée par BROCARD et

ses collaborateurs. Nous avons eu, en effet, une réaction à l'ornithose positive au 1/80me lors d'une pneumopathie aiguë, et ce taux n'a cessé de croître (1/320me) lors de la survenue du syndrome, au cours d'un deuxième épisode aigu, vingt jours plus tard.

Les prélèvements histologiques

Ils ont été pratiqués dans un certain nombre de cas :

- soit biopsie de muqueuse bronchique, au cours de la bronchoscopie, avec parfois biopsie du parenchyme pulmonaire (LÖFGREN),
- soit biopsie préscalénique, type Daniels,
- éventuellement, biopsie d'un ganglion périphérique, d'une lésion cutanée.

Résultats :

En France, une seule fois la biopsie d'une lésion cutanée croûteuse a montré des lésions typiques de sarcoïdose (Obs. N° 1).

LÖFGREN, dans son étude sur les adénopathies hilaires bilatérales, a réussi à faire la preuve de la sarcoïdose dans 26 % des cas. (Le détail de ces résultats est donné au cours d'un résumé de son travail, ci-dessus).

USTVEDT cite un cas où la sarcoïdose a été prouvée par la biopsie.

o o

III.- EVOLUTION DE LA MALADIE

Persistance des adénopathies

Un bon nombre des cas relevés ci-dessus et évoluant au départ sur le mode aigu que nous avons vu, ont vu disparaître rapidement, soit spontanément, soit le plus souvent avec l'association d'une antibiothérapie et de corticothérapie, les manifestations bruyantes de la maladie et l'érythème noueux. Il n'en est pas de même des images radiologiques hilaires.

En relisant ces observations, on constate que c'est le plus souvent pendant plusieurs mois que s'est poursuivie l'évolution des adénopathies. Celles-ci commencent généralement à régresser quelques semaines après le début du traitement inflammatoire et leur disparition radiologique complète est constatée le plus souvent avec sept à huit mois d'une évolution qui est restée toujours insidieuse.

On voit donc que ces adénopathies bénignes évoluent, dans le plus grand nombre de cas, vers la régression complète, sans laisser aucune image calcifiée. Dans certains cas, nous avons constaté, lors d'un arrêt de la corticothérapie, la reprise des adénopathies.

Classiquement, dans la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann, on décrit l'envahissement du parenchyme pulmonaire allant de pair avec la disparition des adénopathies. Cet envahissement parenchymateux, concomitant avec la régression des adénopathies ou non, a été le fait de plusieurs observations de syndrome

de Löfgren.

= Chez Mme G... Reine (Obs. 1), apparition d'une fine ponctuation parenchymateuse, un an après la découverte des adénopathies hilaires ; celles-ci persistent ; ce n'est que vingt mois plus tard, lors d'une accentuation des opacités parenchymateuses, que les adénopathies ont régressé. Ensuite, l'évolution s'est faite avec successivement disparition des images parenchymateuses sous l'influence de la corticothérapie, et reprise de ce processus lorsqu'on a tenté d'arrêter le traitement.

= Dans la Ière observation rapportée par MEYER, on assiste, deux mois après la découverte des adénopathies hilaires, à la recrudescence de celles-ci et à l'apparition dans les deux champs pulmonaires d'images anormales. Ce sont des opacités nodulaires siégeant à la partie moyenne des deux poumons, respectant les bases et les sommets. Ces nodules sont de taille moyenne et sont reliés entre eux par une fine réticulation ; il en existe un plus volumineux de chaque côté. Ces constatations radiologiques sont isolées ; il n'existe aucune manifestation fonctionnelle.

= MM. FOUQUET et TEYSSIER présentent un cas dans lequel, sept mois après le début du syndrome, est apparue une dissémination ganglio-réticulée des deux champs pulmonaires, parallèlement à la diminution des adénopathies.

= Dans les autres observations, nous n'avons noté aucune lésion parenchymateuse visible sur les images radiologiques.

Autres localisations sarcoïdosiques

Celles-ci ont été riches dans une observation (Obs. 1) du syndrome apparu au cours de manifestations sarcoïdosiques : en effet, on note, outre la persistance de l'irido-cyclite, qui débuta environ un mois avant l'apparition des adénopathies, l'appa-

rition d'une parotidite bilatérale volumineuse, de petits ganglions axillaires et épitrochléens. Un an plus tard, alors que les manifestations ci-dessus ont disparu, on note l'existence de lésions cutanées croûteuses qui, biopsiées, montrent un aspect de sarcoïdes. L'évolution sous cortancyl se fera par poussées successives au cours desquelles apparaîtront des adénopathies périphériques, une nouvelle irido-cyclite, et les opacités parenchymateuses que l'on a vues. Ces poussées seront suivies de rémissions. En 1958, un virage de Cuti fit arrêter momentanément la corticothérapie ; quelque temps plus tard, nouvelle recrudescence de la maladie.

Apparition d'une tuberculose

Dans aucune des observations françaises n'a été notée l'apparition d'une tuberculose évolutive.

Toutefois, le risque de tuberculose et les mesures thérapeutiques nécessaires apparaissent dans certains cas. Peut-être ne s'agit-il que d'une mesure de prudence fort légitime étant donné la longue cure de corticoïdes imposée aux malades.

Dans l'observation 1, la Cuti-réaction devient positive au cours de l'évolution sous cortancyl. Celui-ci est arrêté ; la reprise évolutive de la sarcoïdose impose de nouveau une corticothérapie continue, à laquelle est associée une cure de Pasiniazide. L'évolution se fait sans aucun incident.

De même, dans l'observation 4, les tests tuberculiniques sont positifs, et l'on administre parallèlement au cortancyl, de la streptomycine et du rimifon.

Cette prudence est retrouvée chez MEYER qui, devant l'existence d'une image calcifiée sous-claviculaire, préfère instituer un traitement antituberculeux.

SYNTHESE ETIOLOGIQUE

La confrontation des observations françaises, encore peu nombreuses, de syndrome de LÖFGREN, et des observations étrangères, dont malheureusement on ne trouve souvent qu'un exposé succinct ou même une simple mention dans une statistique, permet toutefois de se faire une idée sur ce que peut être l'étiologie de cette maladie. Au tout premier chef, c'est sa relation avec la sarcoïdose, et la place qu'il convient éventuellement de lui réserver dans le cadre de la sarcoïdose, qu'il convient de signaler.

Schématiquement, on peut distinguer les cas dont l'étiologie peut être sarcoïdosique, et ceux pour lesquels une autre étiologie semble devoir être envisagée, étant entendu qu'il n'y a aucune autonomie entre ces deux groupes.

Les cas devant être rapportés à la sarcoïdose

Les arguments permettant de rattacher beaucoup de syndromes de Löfgren à la sarcoïdose sont impressionnants.

Tout d'abord, il faut noter la grande similitude entre les adénopathies médiastinales sarcoïdosiques et celles qu'on observe dans le syndrome de Löfgren. Dans les deux cas, on note les mêmes adénopathies hilaires bilatérales, frappant électivement les ganglions interbronchiques, mais pouvant s'étendre au ganglion latéro-trachéal, la même intégrité des lu-

mières bronchiques, la même absence de périadénite. On assiste de même à une évolution similaire qui se fait en règle vers la disparition des adénopathies, sans qu'apparaissent de calcifications ganglionnaires, sans que les ganglions se fistulisent.

De même, la négativité fréquente des réactions tuberculiniques est un argument qui rapproche le syndrome de Löfgren de la sarcoïdose. Encore faut-il signaler que, ni dans un cas ni dans l'autre, la négativation des réactions tuberculiniques n'est constante. Il semble - c'est tout au moins l'impression des cas, peu nombreux, il est vrai, que nous a confiés le Dr. BROCARD - que la proportion des sujets à réactions tuberculiniques positives était un peu plus grande dans le syndrome de Löfgren que dans la sarcoïdose sans érythème noueux.

On aimerait, pour affirmer l'intégration du syndrome de Löfgren dans la sarcoïdose, avoir une grande fréquence d'autres localisations caractéristiques de la sarcoïdose ou une signature histologique nette de l'affection. Malheureusement, ces arguments font souvent défaut. L'observation de BROCARD et CHOFFEL, qui e s t l'observation N°.1 de notre thèse, constitue à cet égard une exception: l'érythème noueux y est apparu, en effet, au cours d'une grande sarcoïdose, avec des localisations multiples, non seulement thoraciques mais extra-thoraciques, avec une image histologique très particulière donnée par la biopsie des éléments cutanés.

Dans les autres cas, il ne semble pas s'être produit de localisation extra-thoracique de la sarcoïdose. Le développement de localisations pulmonaires apparaît lui-même rare, encore qu'on le retrouve dans des cas de MEYER, de FOUQUET et TEYSSIER. De telles observations sont donc de haute valeur, car rien ne les sépare, que le mode de début, des sarcoïdoses médiastino-pulmonaires frappant d'abord les ganglions médiastinaux, puis le poumon. Mais il faut reconnaître que la majorité des cas de syndrome de Löfgren ne s'accompagnent d'aucune localisation pulmonaire, ni au cours de l'épisode aigu

ni dans l'évolution ; cette rareté des localisations pulmonaires est frappante, quand on la compare avec la fréquence (1 fois sur 2 environ) avec laquelle la sarcoïdose médiastinale se complique ou s'accompagne de localisations pulmonaires. Malgré leur rareté, les images pulmonaires qui peuvent apparaître au cours du syndrome de Löfgren sont d'une très grande importance dans la discussion étiologique, car elles ont, en effet, la morphologie et l'évolution des localisations pulmonaires habituelles de la sarcoïdose.

On peut s'étonner, à la lecture des observations de syndrome de Löfgren, de voir si peu de cas dans lesquels une signature histologique de sarcoïdose a pu être apportée. En particulier, les biopsies bronchiques, qui sont positives une fois sur deux dans la sarcoïdose, n'ont guère donné d'image sarcoïdosique. Il s'en faut, malheureusement, qu'elles aient été constamment effectuées. On peut regretter de ne point avoir d'observation française de syndrome de Löfgren dans laquelle une réaction de Kwein ait été effectuée. Mais un travail étranger récent de WILLIAMS vient combler cette lacune, puisque cet auteur a eu 6 fois une réaction de Kwein positive sur 7 cas de syndrome de Löfgren. C'est, en effet, par cette méthode qu'une image sarcoïdosique peut le plus correctement être mise en évidence ; il est vrai que des discussions persistent sur la valeur exacte de la réaction histologique ainsi provoquée.

Les cas où une autre étiologie est envisagée

Devant un tableau clinique aussi hautement infectieux que celui qui existe dans la plupart des cas de syndrome de Löfgren, il était tentant de rechercher une étiologie infectieuse ou virale. En particulier, le début, comportant de la fièvre, une angine, des arthralgies, rappelle fortement ce qui se voit dans le rhumatisme articulaire aigu, et l'existence d'un érythème noueux ne paraît pas impossible, aujourd'hui, dans cette dernière affection. Or, comme on

l'a vu dans quelques cas, l'enquête étiologique, poursuivie dans le domaine streptococcique, a fourni quelques éléments positifs, soit qu'on découvrît des streptocoques hémolytiques dans la gorge, soit qu'on obtînt un taux d'antistreptolysines O significatif.

Dans un autre domaine, les investigations ont donné quelques renseignements intéressants ; la nature virale de certaines adénopathies médiastinales était envisagée. L'observation publiée par BROCARD, THOYER, GALLOUEDEC et LABURTHE-TOLRA, et qui est reproduite dans notre thèse, semble bien fournir la démonstration qu'un syndrome de Löfgren peut être dû au virus ornithosique ou déclenché par lui ; il semble que cette observation soit restée isolée.

Les relations entre ces deux groupes

Le problème qui vient à l'esprit, et qui n'est pas tranché jusqu'ici, est de déterminer s'il faut distinguer, d'une part les syndromes de Löfgren de nature sarcoïdosique, et d'autre part les syndromes de Löfgren d'étiologie particulière, microbienne ou virale.

En fait, jusqu'ici la nature intime de la sarcoïdose échappe totalement. Rien ne permet de la rattacher à un agent infectieux particulier, et les relations avec la tuberculose paraissent bien lâches. On est donc amené à la considérer comme un syndrome anatomo-clinique dont la cause déclenchante est totalement inconnue. Rien, alors, ne s'oppose à admettre que certains syndromes de Löfgren d'étiologie infectieuse ou virale ne soient autres que des modalités particulières d'une sarcoïdose déclenchée par une de ces infections.

Il faudrait, pour avoir la démonstration de cette assertion, prendre des cas indiscutables dans lesquels une étiologie infectieuse a été pleinement démontrée, où la signature histologique de la sarcoï-

dose a été apportée et qui ont eu l'évolution complète de cette maladie, avec, en particulier, constitution des localisations diverses de cette maladie.

LES LIMITES DU SYNDROME ET SA PLACE DANS LE CADRE DE LA SARCOÏDOSE

Si on admet, ce qui paraît légitime, que le syndrome de Löfgren est une forme clinique de la sarcoïdose, on peut discuter de sa réelle autonomie et le situer dans le cadre de cette maladie.

Tout d'abord, il est surprenant de noter que la fréquence avec laquelle un érythème noueux apparaît est très variable selon les pays. Il faut rappeler, en effet, que c'est à partir de travaux sur l'érythème noueux qu'a été isolée, en Scandinavie, la notion d'adénopathies médiastinales bénignes, le "Bilateral Hilar Syndroma". Les travaux ultérieurs, rattachant avec plus ou moins de netteté le syndrome de Löfgren, le "Bilateral Hilar Syndroma" et la sarcoïdose, insistèrent toujours sur la fréquence de l'érythème noueux dans cette maladie. Au contraire, les statistiques américaines, celles notamment que SON et ISRAEL ont récemment publiées, remarquent la rareté de l'érythème noueux. En France, de même, le syndrome de Löfgren paraît peu fréquent. Les dix cas que nous a confiés notre Maître le Dr. BROCARD font partie d'une série de 126 sarcoïdose médiastino-pulmonaires.

Mais il faut remarquer que l'érythème noueux survient presque toujours au début de la maladie sarcoïdosique. Or, les cas de sarcoïdose à début aigu sont moins fréquents que les cas à début latent ; ils ne sont tout de même pas exceptionnels. Il est des sarcoïdoses à début fébrile, notamment celles qui s'accompagnent d'uvéo-parotidite, de syndrome neurologique. On peut les rapprocher du début aigu du syndrome de Löfgren. Toutefois, la similitude

n'est que grossière : on ne voit guère de syndrome de Löfgren avec les localisations extra-thoraciques que l'on voit dans d'autres débuts aigus de sarcoïdose.

Enfin, le syndrome de Löfgren a, en règle, une évolution favorable ; il semble bien que la régression des adénopathies y soit plus rapide que dans les autres sarcoïdoses ; le développement de localisations pulmonaires, de même, apparaît relativement rare.

Il semble donc qu'un facteur particulier préside à l'apparition d'un érythème noueux au cours d'une sarcoïdose. Celui-ci se produit généralement au début de la maladie, peut-être parce que l'influx déclenchant de la maladie a été plus violent que dans d'autres cas. Peut-être aussi, mais il s'agit là de pures hypothèses, est-ce parce que cet influx est violent que la maladie ne prend pas une évolution torpide et ne passe pas à la chronicité.

Il faut noter, il est vrai, que dans le cas exceptionnel que réalise l'observation de BROCARD et CHOFFEL, c'est au cours d'une sarcoïdose chronique qu'une poussée évolutive de la maladie s'est accompagnée d'érythème noueux.

Au terme de cette synthèse, on est amené à penser qu'il y a une autonomie totale entre l'érythème noueux sarcoïdosique et l'érythème noueux de la primo-infection tuberculeuse. On sait que, dans ce dernier, l'existence de fièvre, d'une angine, voire d'arthralgies, est possible, à telle enseigne que les anciens auteurs y voient une preuve de la nature infectieuse de l'érythème noueux. Ce qui relie l'érythème noueux sarcoïdosique et l'érythème noueux tuberculeux, ce sont sans doute les adénopathies médiastinales ; l'érythème noueux apparaît alors comme une manifestation seconde, non spécifique, dépendant d'adénopathies médiastinales, peut-être parce que celles-ci se sont constituées avec une certaine violence.

C O N C L U S I O N

Le syndrome de LOFGREN est caractérisé par un tableau clinique fait essentiellement d'adénopathies médiastinales et d'érythème noueux, mais auquel s'associe fréquemment de la fièvre, une angine, des arthralgies.

La confrontation des cas encore peu nombreux publiés en France et de ceux qu'on relève dans la littérature étrangère montre la nette autonomie de ce syndrome clinique.

Le pronostic de la maladie est en règle très bénin. En effet, la fièvre, les arthralgies disparaissent en une quinzaine de jours, les adénopathies médiastinales en quelques mois. Mais, dans quelques cas, peuvent apparaître des manifestations pulmonaires ayant les caractères de la sarcoïdose pulmonaire.

Le problème étiologique du syndrome de Löfgren n'est pas tranché. Beaucoup d'arguments permettent de le rattacher à la sarcoïdose dans une forme explosive et bénigne ; ce n'est que très exceptionnellement qu'un érythème noueux vient compliquer une sarcoïdose chronique lors d'une poussée évolutive.

Quelques observations semblent comporter une étiologie particulière, microbienne ou virale, ce qui n'exclut d'ailleurs pas la nature sarcoïdosique du syndrome.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur
de l'Académie de Paris,

J. ROCHE

Le Doyen
de la Faculté de Médecine,

L. BINET

Le Président
de la thèse,

M. BARIETY

B I B L I O G R A P H I E

ANDERSON - Sarcoïdosis.- The Practitionner, 1956, 177, p. 160.

BROCARD (H.) - Les adénopathies médiastinales bilatérales non tuberculeuses bénignes.- Revue du Praticien, 1958, 8, p. 155-156.

BROCARD (H.) et CHOFFEL (C.) - Adénopathies hilaires bilatérales avec érythème noueux d'origine streptococcique vraisemblable.- B.M. Soc. Méd. Hôpitaux de Paris, 1957, 73, p. 31-34.

BROCARD (H.) et CHOFFEL (C.) - L'association d'adénopathies médiastinales non tuberculeuses et d'érythème noueux.- Presse Médicale, 1957, 65, p. 1184-1187.

BROCARD (H.) et CHOFFEL (C.) et DUPLAY (H.) - Les formes médiastinales de la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann. Les limites de cette entité morbide et leurs incertitudes.- Journ. Fr. Méd. Chir. Thor., 1955, 9, p. 623-631.

BROCARD (H.), CHOFFEL (C.) et GALLOUEDEC (Ch.) - Ornithose à rechutes.- Journ. Fr. Méd. Chir. Thor., 1954, 8, p. 100-105.

BROCARD (H.), CHOFFEL (C.), VANNIER (R.) et SOLIGNAC

(P.) - Les adénopathies médiastinales cryptogénétiques et leurs rapports avec la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann.- Bull. Mém. Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris, 1954, 14, p. 453-461.

BROCARD (H.), THOYER (G.), GALLOUEDEC (Ch.) et LABURTHE-TOLRA (Y.) - Extrait du Journ. Fr. Méd. Chir. Thor., Tome XV, N° 4, 1961, p.517 à 527.

DUNNER (L.) et HERMON (D.) - Erythema nodosum with bilateral hilar enlargement.- Brit. Med. J. 1952, 2, 1078.

DUPLAY (H.) - Le problème diagnostique des adénopathies médiastinales cryptogénétiques bénignes.- Thèse Paris, 1956.

FOUQUET (J.) et TEYSSIER (L.) - Syndrome de Löfgren avec érythème noueux à rechutes.- Rev. Tub., 1959, 23, 321-324.

GERNEZ-RIEUX (Ch.), GOUDEMAND (M.), SAVINEL (E.), MEREAU (J.) et VOISIN (C.) - Adénopathies médiastinales bénignes latentes et spontanément régressives.- Journ. Fr. Méd. Chir. Th., 1954, 8, 321-322.

HAMONO - Contribution à l'étude du syndrome de Löfgren.- Thèse de Bordeaux, 1959.

JOHNSON (C.C.), HANSON (N.D.) et GOOD (C.A.) - Erythema nodosum, The possible significance of associated pulmonary hilar adenopathy.- Ann. int. Med., 1951, 34, 983.

LÖFGREN (S.) - Erythema nodosum. Studies on etiology and pathogenesis in 185 adult cases.- Act. Med. Scand., 1946. Supplément N° 174.

LÖFGREN (S.) et LUNBACH (H.) - The bilateral hilar lymphoma syndrome.- Act. Med. Scand., 1952, 142, p. 259-273.

MEYER (A.) - Les adénopathies médiastinales non tuberculeuses avec érythème noueux (Syndrome de Löfgren).- B. M. Soc. Méd. Hôpitaux de Paris, 1959, 75, 439-457.

PALEY (P.Y.) et CHRETIEN (J.) - Adénopathies médiastinales associées à une polyarthrite fébrile et à un érythème annulaire discoïde.- Rev. de Tub. et Pneum., 1959, 23, 317-321.

RAJASURIYA (K.), NAGARATMAN (N.) et SOMASUNDERAM (M.) Syndrome of erythema nodosum, bilateral hilar enlargement and polyarthritis.- Brit. J. Dis. Chest., 1959, 53, 314-318.

REVOL (L.), MAITREPIERRE (J.) et GAUTHIER - Adénopathies hilaires bilatérales accompagnées d'érythème noueux ou polymorphe d'étiologie indéterminée et d'évolution régressive. Syndrome de Löfgren.- Lyon Méd., 1956, 88, 387-392.

SKIOL - Erythema nodosum.- Act. Med. Scand., 1945, 157.

TURIAF (J.) et JEANJEAN (Y.) - La pneumonie atypique de la lympho-réticulose bénigne d'inoculation (maladie des griffes du chat).- J. Fr. Méd. et Chir. Thor., 1954, 8, 141-147.

USTVEDT - Further investigations respecting Bilateral Hilar Adenitis.- Acta Med. Scand. 1949, 132, 415.

WYNN-WILLIAMS (N.) et EDWARDS (G.F.) - Bilateral Hilar Lymphadenopathy ; its associations with Erythema Nodosum.- Lancet, 1954, 278.

WILLIAMS (Michael J.) - Sarcoïdosis presenting with polyarthritis.- Annals Rheum. Dis., 1961, 20, 2, 138.